

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N° 116

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Marcel KÜSS

Né le 19 juin 1885, à Marseille
Interne des Hôpitaux de Paris

La Vaccinothérapie des annexites

Président : M. J.-L. FAURE, professeur

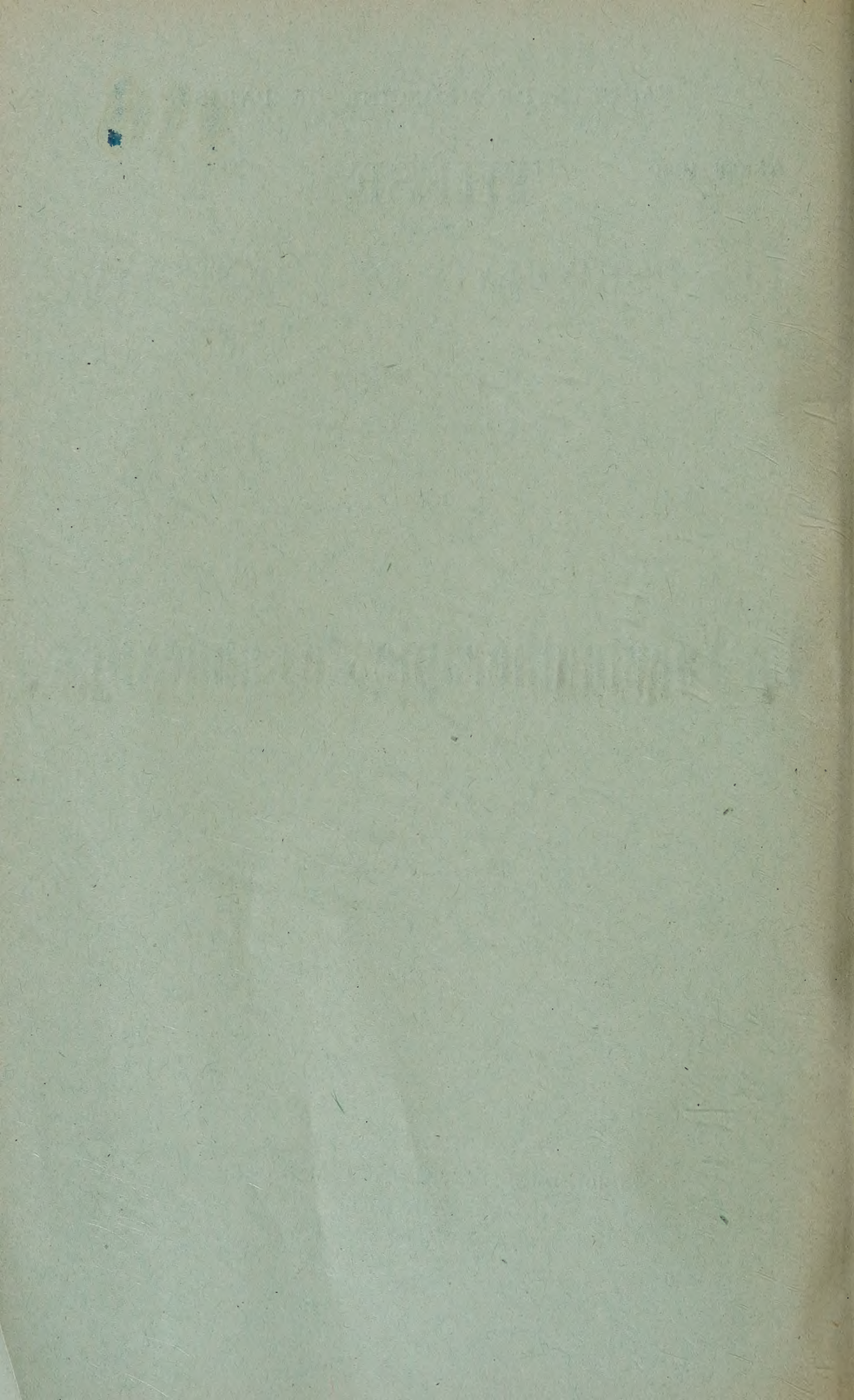
PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1920



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N° 16

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Marcel KÜSS

Né le 19 juin 1885, à Marseille
Interne des Hôpitaux de Paris

La Vaccinothérapie des annexites



Président : M. J.-L. FAURE, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

Anatomie.	MM	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO	CH. RICHET
Physiologie.	ANDRÉ BROCA	DESGREZ
Physique médicale	BEZANCON	BRUMPT
Chimie organique et Chimie générale	MARCEL LABBÉ	RENON
Bactériologie	LECENE	LETULLE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	PRENANT	PIERRE DUVAL
Pathologie et Thérapeutique générales.	POUCHET	CARNOT
Pathologie médicale	BERNARD	BALTHAZARD
Pathologie chirurgicale.	MENETRIER	ROGER
Anatomie pathologique.	ACHARD	WIDAL
Histologie.	GILBERT	CHAUFFARD
Opérations et appareils.	MARFAN	NOBECOURT
Pharmacologie et matière médicale	DUPRÉ	JEANSELME
Thérapeutique	PIERRE MARIE	TESSIER
Hygiène	DEL BET	GOSSET
Médecine légale.	LEJARS	HARTMANN
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DE LAPPERSONNE	LEGUEU
Pathologie expérimentale et comparée.	BAR	COUVELAIRE
Clinique médicale.	BRINDEAU	J.-L. FAURE
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	AUGUSTE BROCA	VAQUEZ
Clinique des maladies des enfants.	SEBILEAU	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		
Clinique des maladies du système nerveux.		
Clinique des maladies contagieuses		
Clinique chirurgicale		
Clinique ophtalmologique		
Clinique des maladies des voies urinaires.		
Clinique d'accouchements		
Clinique gynécologique.		
Clinique chirurgicale infantile		
Clinique thérapeutique.		
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.		

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBOULLET	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEI-LAVASTINE	OKANCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON VÉNÉRÉ MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POZZI

A MON FRÈRE

LE DOCTEUR GEORGES KÜSS

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-L. FAURE

Professeur de clinique gynécologique
à la Faculté de Paris

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Externat

M. LE D^r BARTH
M. LE D^r BRAULT
M. LE PROFESSEUR MARFAN

Internat provisoire et Internat

M. LE D^r VARIOT
M. LE D^r THIÉRY
M. LE PROFESSEUR POZZI (*in memoriam*)
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PROUST (assistant)
M. LE D^r BAUDET
M. LE D^r G. LABEY

MM. LES D^{rs} LœPER, LEREBoullet, FIESSINGER,
Professeurs agrégés, médecins des Hôpitaux.

M. LE D^r GRÉGOIRE, Professeur agrégé, chirurgien des
Hôpitaux.

MM. LES D^{rs} BAZY, MARTIN, TOUPET, chirurgiens des
Hôpitaux.

MM. LES D^{rs} ROUHIER, BENDER, JAYLE, anciens chefs
de clinique.

A MES PREMIERS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE MARSEILLE

Externat et Internat provisoire

MM. LES PROFESSEURS IMBERT, LAGET, BOINET,
D'ASTROS

MM. LES DOCTEURS ROUX DE BRIGNOLES, LOUGE

INTRODUCTION

*Un jour viendra sans aucun doute où
quelque vaccin bienfaisant saura guérir
les salpingites.*

PROFESSEUR J.-L. FAURE

Ces dernières années ont vu apparaître un certain nombre de nouveaux moyens thérapeutiques, fournis les uns par des agents physiques, les autres par des produits biologiques. La thérapeutique médicale, de ce fait, s'est enrichie de nouveaux chapitres ; la chirurgie en a peut-être perdu parfois de ses indications, mais elle y a certainement gagné souvent des auxiliaires précieux.

C'est ainsi que, dans le seul domaine de la gynécologie, le traitement des tumeurs de l'utérus n'est plus uniquement chirurgical, comme il l'était il y a quelques années ; les moyens physiques remplacent dans bien des cas le bistouri. Certains fibromes, dont l'ablation paraissait autrefois le seul traitement possible, sont actuellement traités soit par la radio, soit par la radiumthérapie, et, sous l'influence de ces agents, on voit les hémorragies se tarir, les corps fibreux s'atrophier et disparaître même complètement.

Le cancer de l'utérus a trouvé dans le radium un moyen thérapeutique qui, à lui seul, est souvent plus efficace, et toujours beaucoup moins grave, que l'extirpation chirurgicale, et qui, en tous cas, collabore toujours utilement

avec la chirurgie, lorsque celle-ci est impuissante à elle seule.

L'hystérectomie conserve naturellement ses droits dans bien des cas. Mais, de même qu'elle a ses indications, la radio et la radiumthérapie ont aussi les leurs, et ces moyens physiques méritent dès à présent, parmi les ressources thérapeutiques, une place aussi importante que l'acte chirurgical lui-même.

Pendant que de tels progrès étaient réalisés dans le traitement du cancer et des fibromes, ces deux affections si fréquentes en gynécologie, aucune ressource nouvelle n'est entrée dans la pratique pour le traitement des annexites, cette autre affection gynécologique bien plus répandue encore que les deux premières, et si importante au point de vue social, par la stérilité qu'elle entraîne à sa suite.

Actuellement encore, une malade atteinte de salpingite ne voit devant elle que deux perspectives : le traitement dit médical, d'une part, et d'autre part l'opération chirurgicale.

Suivant l'importance et l'ancienneté de ses lésions, suivant l'intensité des douleurs qu'elle éprouve, et surtout suivant sa situation sociale, elle peut choisir entre ces deux modes de traitement.

Seule la malade de situation aisée peut se permettre le luxe d'un traitement médical. Car, pendant des semaines et parfois des mois, c'est l'immobilité au lit avec une vessie de glace sur l'abdomen.

Plus tard, quand la crise douloureuse est passée, la malade peut reprendre son existence habituelle, mais toute fatigue lui reste interdite, son activité est très réduite et

chaque période de congestion locale, par les douleurs qu'elle entraîne, réclame le repos et la chaise-longue. Et encore, malgré tout, de nouvelles crises douloureuses surviennent-elles parfois ; alors, lasse de souffrir, après plusieurs alertes, la malade finit par s'adresser quand même au chirurgien, et son observation se termine par un compte rendu opératoire : hystérectomie presque toujours.

Tout différent est le sort de la femme de la classe ouvrière. Celle-ci est obligée de travailler, et, quand ce n'est pas son métier, c'est son ménage qui la réclame. Elle n'a ni le temps, ni les moyens de se soumettre au traitement médical, il ne lui reste qu'une ressource, c'est de demander d'emblée au chirurgien, par l'ablation des lésions de lui rendre sa santé et son activité.

Entre ces deux thérapeutiques extrêmes, la première, palliative, longue, et de résultats souvent aléatoires et toujours instables, et la seconde, radicale, rapide, mais mutilante et toujours redoutée par la malade, aucune thérapeutique intermédiaire nouvelle n'est entrée, en pratique, moins grave que la castration chirurgicale, plus rapide et plus efficace que le seul traitement médical. Et cependant cette thérapeutique intermédiaire existe ; elle n'est encore qu'à l'état embryonnaire, il est vrai, mais elle a déjà fourni des résultats probants. C'est la vaccinothérapie, l'emploi de vaccins bactériens, qui, par la voie sanguine, vont agir sur les annexites, d'une façon élective et spécifique, pour ainsi dire, en exaltant la phagocytose, et en diminuant la vitalité des microorganismes responsables de l'infection salpingienne.

Il n'est pas question de parler en core de guérison dans

les quelques cas de salpingite traités par les vaccins, les observations en sont encore beaucoup trop récentes et l'avenir seul nous dira le sort ultérieur de nos malades.

Mais on ne peut s'empêcher d'être surpris par la rapidité de la sédation des douleurs, de la chute de la température, et de l'amélioration de l'état local sous l'influence du vaccin, rapidité impressionnante lorsqu'on la compare à la lenteur d'action et à la longue durée du traitement médical. Il y a là des résultats matériels immédiats et indiscutables, et nous n'avons d'autre prétention que de rapporter ici les observations des quelques essais de vaccinothérapie de salpingites, essais que nous avons pu faire, grâce à la bienveillance de notre maître, le D^r Georges Labey, dans son service de gynécologie de l'hôpital Cochin.

LES MOYENS ACTUELS DE TRAITEMENT DES ANNEXITES

Quand on lit dans un traité de gynécologie le chapitre du traitement des annexites, on est frappé de la multiplicité des moyens thérapeutiques groupés sous le titre : **Traitement médical**. On ne peut s'empêcher d'en déduire que ces moyens médicaux doivent être bien peu efficaces pour que les auteurs aient été amenés à en chercher toujours de nouveaux et à en allonger ainsi la liste. Et, de fait, dans les traités comme en clinique, tous ces moyens médicaux paraissent aboutir naturellement au traitement chirurgical : colpotomie d'une part, ablation des annexes et hystérectomie d'autre part.

Moyens médicaux

Le traitement médical s'applique autant aux annexites aiguës qu'aux annexites chroniques.

Dans les **annexites aiguës**, il est indiqué au début, quand la salpingite n'est encore que catarrhale et qu'il n'y a pas encore de suppuration collectée. A ce moment tout traitement chirurgical doit être proscrit, et les opérateurs qui voulurent autrefois enlever les trompes malades dès le début, comme on le fait pour l'appendice, n'obtinrent que des résultats désastreux.

C'est tout d'abord le *repos* absolu au lit, qui constitue

la base même et l'agent le plus actif de toute thérapeutique médicale. On y adjoindra l'application d'une vessie de glace sur l'abdomen, en cas de réaction péritonéale violente, ou au contraire des fomentations chaudes si l'inflammation est localisée au petit bassin. Il est des malades que la *glace* soulage davantage, il en est d'autres dont les douleurs cèdent mieux à la *chaleur*.

L'effet sédatif de la chaleur est d'autant plus marqué que celle-ci agit plus immédiatement sur les trompes malades. Aussi les *injections vaginales et rectales* d'eau à 45° en réalisant de véritables bains locaux, ont-elles la meilleure influence sur la sédation de la douleur et la régression des lésions.

D'après Forssner, les résultats de cette thérapeutique sont excellents, et la mortalité est exceptionnelle puisqu'on n'enregistre qu'un décès sur 200 malades.

Dans les annexites chroniques, quelle que soit leur forme anatomique, tous les moyens médicaux — et ils sont nombreux — doivent être mis en œuvre avant que l'on aie le droit de proposer une intervention chirurgicale. Mais cette possibilité ne se trouve guère réalisée que dans la clientèle de ville qui seule peut s'astreindre à la sujétion d'un traitement aussi long, nécessitant un repos prolongé et une inaction que ne peut pas se permettre la femme de la classe ouvrière, celle qu'on voit à l'hôpital.

Lorsque le traitement médical est pratiquement possible, le médecin aura le choix entre de multiples moyens qu'il associera entre eux le plus souvent.

Ici encore, le *repos* prolongé, et les *injections chaudes* constituent le principal du traitement, et la chaleur sous

toutes ses formes en est le complément : *bains tièdes, hydrothérapie, cures hydrominérales, aérothermothérapie, douches locales d'air chaud*, voire même *héliothérapie*, préconisée par Aimes.

Le massage vaginal est dangereux et doit être complètement abandonné. Au contraire, le *massage simple* ou *vibrotroire* de la région hypogastrique a quelquefois d'heureux effets décongestionnants sur le petit bassin.

On peut agir de plus près encore sur les lésions annexielles par les *pansements vaginaux* et la *columnisation* du vagin, dont l'action sédative ne tarde pas à se faire sentir. Récemment Chifoliau a publié les bons résultats que lui a donnés l'application de *boues radio-actives* en pansements vaginaux. Cette méthode a une influence manifeste sur le refroidissement des lésions qui est amené très rapidement.

Il sera prudent de s'abstenir de toute thérapeutique intra-utérine, qui risque de provoquer une crise aiguë, de l'aveu même de ses auteurs, si l'annexite à laquelle elle s'adresse s'accompagne de température, ou même de douleurs. Or, une annexite qui ne provoque aucune douleur ne doit pas être bien gênante pour la malade, et il est permis de se demander si tout traitement n'est pas inutile dans ce cas, où la lésion elle-même paraît hypothétique. C'est peut-être là la cause des brillants résultats enregistrés par les partisans de la méthode intra-utérine.

Un traitement médical rigoureux et longtemps prolongé suffit le plus souvent à amener la guérison complète des annexites chroniques, puisque Schauta et Forssner comptent 90 o/o de succès. Il donne donc des résultats comparables à ceux du traitement chirurgical. Son avantage est de ne

pas exposer les malades aux dangers d'une opération qui comporte 2,4 0/0 de décès, d'après les statistiques ; mais son gros inconvénient est sa longue durée et, par conséquent, l'impossibilité d'en faire bénéficier les femmes qui travaillent ; et ce sont les plus nombreuses.

Moyens chirurgicaux

Dans les **annexites aiguës**, nous avons vu que le traitement chirurgical était contre-indiqué au début, avant la formation d'une collection purulente. Mais lorsque celle-ci se forme, malgré les soins médicaux, et que son volume s'accroît, menaçant de s'ouvrir spontanément, quand l'infection a tendance à se généraliser, alors la médecine est impuissante et il faut intervenir.

La voie d'abord sera déterminée par la tendance de la collection à bomber vers le haut ou vers le bas. Le plus souvent c'est en bas, vers le vagin que vient faire saillie l'abcès, et presque toujours dans le cul-de-sac postérieur. La *colpotomie* postérieure s'impose. On la fera aux ciseaux courbes, rigoureusement médiane et contre le col de l'utérus, suivant la technique de J.-L. Faure, et on évitera ainsi à coup sûr la blessure des vaisseaux vaginaux, qui sont plus latéraux. Une longue pince introduite fermée dans l'orifice, sitôt le vagin incisé, sera retirée ouverte, agrandissant ainsi l'ouverture, et le pus s'écoulera ainsi librement. Un drain en T est ensuite mis en place.

Les résultats de cette petite intervention, simple et bénigne, sont excellents, et c'est à Quénu, Hartmann, et

surtout à Laroyenne que revient l'honneur de l'avoir remise en faveur, après un demi-siècle d'abandon et de discrédit.

Après la colpotomie, la température baisse, les symptômes locaux s'amendent rapidement; et la suppuration se tarit spontanément. La malade est-elle définitivement guérie ? il ne semble pas, puisqu'elle garde sa lésion. Cependant la pratique prouve l'erreur de ce raisonnement; puisque, sur 22 colpotomies, Hartmann enregistre 21 guérisons persistant plusieurs années après l'opération.

Quand la collection purulente bombe vers les fosses iliaques ou vers l'abdomen, elle réclame la *voie latérale iliaque sous-péritonéale* dans le premier cas, la *laparotomie médiane* dans le second; mais il faudra alors faire soigneusement la protection du péritoine. L'abcès est ouvert et drainé, comme après colpotomie; l'opération est plus grave, mais les résultats sont comparables en tous points.

En somme, on se conduit envers les *salpingites*, comme envers l'*appendicite*: en crise aiguë, on essaie de refroidir les lésions, et si la collection purulente se forme quand même, on se contente de l'évacuer, sans chercher à enlever l'organe malade.

Dans les *annexites chroniques*. Quand le traitement médical, bien conduit et strictement suivi, a échoué, ou bien quand il n'aura pas pu être appliqué, à cause d'impossibilités matérielles, les annexites chroniques passent dans le domaine de la chirurgie, et une intervention sanglante appropriée pourra seule en avoir raison.

Nous ne ferons que mentionner les *opérations conservatrices* autrefois pratiquées, aujourd'hui presque abandon-

nées à cause des récidives fréquentes qu'elles entraînent.

La salpingopexie, la salpingorrhaphie, la salpingostomie ne trouvent plus de nos jours d'indications que dans des cas tout à fait exceptionnels. L'ablation de la trompe seule, avec conservation ou résection de l'ovaire, peut être indiquée chez une femme jeune, lorsque l'ovaire est tout à fait sain, ou que la lésion qu'il porte est très localisée.

Ces opérations conservatrices, défendues par certains auteurs, combattues par d'autres, à grand renfort de statistiques, ne paraissent pouvoir être discutées actuellement que bien rarement, en particulier chez les femmes jeunes qui refusent la castration et veulent garder la possibilité d'une grossesse.

Malgré les quelques cas de gestations consécutives signalés, et à cause de la grande fréquence des récidives après les opérations conservatrices, nous voyons que celles-ci ne doivent être que des méthodes d'exception ; d'autant plus que les seuls cas où l'on pourrait en attendre des succès sont précisément des cas de lésions bénignes, qui n'ont en réalité besoin d'aucune intervention et dans lesquels le seul traitement médical aurait aussi bien réussi.

Lorsqu'une salpingite réclame vraiment une opération, deux seules éventualités sont à envisager :

Ou bien l'annexite est strictement unilatérale — les annexes opposées étant complètement saines —, et alors l'*ablation unilatérale* suffit et donne 90 o/o de guérisons définitives ;

Ou bien les annexes sont malades des deux côtés — et même s'il y a doute pour un côté — alors c'est l'*hystérectomie subtotal*e qui est pratiquée par presque tous les chi-

rurgiens. Quelques-uns cependant, conservateurs par principe, laissent en place un ovaire, ou même l'utérus lui-même, chez les femmes jeunes, et préfèrent l'opération de Beuttner à l'hystérectomie chaque fois que la chose leur semble possible.

La voie vaginale est complètement abandonnée depuis l'asepsie et c'est à la laparotomie médiane ou transversale qu'ont recours tous les chirurgiens, à l'heure actuelle, pour l'ablation des annexes malades.

Les techniques sont nombreuses pour l'hystérectomie, chacune a ses indications, et J.-L. Faure a eu le grand mérite de montrer que chaque forme de salpingite, suivant sa situation et suivant son étendue, réclamait une technique particulière, qui rendait l'opération beaucoup plus rapide et beaucoup plus facile que lorsqu'on s'en tient à un procédé unique. C'est ainsi qu'un chirurgien judicieux aura recours tantôt à la *décollation antérieure ou postérieure*, tantôt à l'*hémisection*, tantôt au *procédé américain*, tantôt enfin à la *méthode classique* ou à la *technique de Terrier*.

Les résultats, fournis par l'hystérectomie subtotale dans les annexites, sont excellents et définitifs; la mortalité opératoire ne dépasse pas 2 o/o; c'est donc là actuellement la grande ressource et l'ultime espoir de toutes les femmes, aux trompes infectées, qui ne peuvent pas rester au repos, et de celles qui ont essayé sans succès un traitement médical prolongé.

Moyens biologiques

Cette rapide revue des moyens médicaux et chirurgicaux employés dans la thérapeutique des salpingites, nous était

nécessaire pour mettre en évidence la différence considérable qu'il y a entre eux au point de vue de la rapidité, de la sûreté et l'électivité de leur action. La chirurgie possède ces qualités et va droit au but, mais elle est mutilante, stérilisante et comporte toujours une certaine proportion de risques opératoires. La médecine, au contraire, est bénigne dans ses moyens, mais elle l'est aussi dans ses résultats; ses moyens ne sont en somme que des moyens de thérapeutique générale, qui ne s'adressent pas directement aux organes malades et qui demandent un délai presque indéfini pour faire ressentir leur action.

Il est donc logique de chercher une thérapeutique intermédiaire, plus rapidement et plus électivement active que les seuls moyens médicaux, moins brutale que l'ablation chirurgicale, qu'elle pourra peut-être parfois éviter.

Cette thérapeutique intermédiaire nous est fournie par différents moyens biologiques que Paillard groupe sous la dénomination de *médication anti-infectieuse*.

Ce sont tout d'abord des produits *non spécifiques*, stimulants généraux de la fonction leucocytaire. Leur rôle est de favoriser la limitation de l'infection par phagocytose, et ensuite de collaborer à la résolution et au déblaiement par processus macrophagique.

Cette médication leucogène, suivant l'expression d'Audain, est réalisée par trois moyens : *les métaux colloïdaux, la protéïno et protéoso-thérapie, les injections de térébenthine*.

L'injection intra-veineuse d'argent, ou mieux de *radium colloïdal*, n'a guère qu'une action passagère sur la température dans le cas qui nous occupe et ne saurait pré-

tendre à un effet marqué sur une suppuration locale collectée. Cependant Mac Donagh a préconisé le *manganèse* et l'*antimoine colloïdaux* dans le traitement de la blennorragie et de ses complications. Les essais qu'a faits Lhuerre de cette thérapeutique ne lui ont pas donné de résultats bien satisfaisants.

Plus complexe est déjà l'action de la térébenthine en injection sous-cutanée, suivant la vieille méthode des *abcès de fixation*. Fochier, son créateur, pensait que son action était due à une dérivation, à une fixation de la lésion ; de nos jours on croit plutôt à une stimulation de la fonction leucocytaire. Il est vraisemblable d'ailleurs que les deux processus, loin de s'exclure, s'associent le plus souvent.

Enfin, parmi les protéoses, l'injection de *peptone* de Witte, suivant la méthode de Nolf, et, parmi les protéines et leurs dérivés, l'injection de *nucléinate de soude* ont une action déjà plus complexe : action sur la température, qui baisse presque immédiatement dans toutes les infections générales, action sur la douleur locale qui s'atténue rapidement, et enfin action de stimulation leucocytaire.

Tout à fait comparable est l'action du *sulfarsénol*, que Lévy-Bing et Ducreux font en injections intra-veineuses dans les salpingites aiguës blennorragiques. Il s'y joint, de plus, une action parasiticide et antitoxique, et cette thérapeutique a donné à ses auteurs les meilleurs résultats.

Ces médications anti-infectieuses non spécifiques ne nous arrêteront pas ; mais il était utile de les signaler, car elles constituent, en quelque sorte, dans ce genre de thérapeutique, un premier degré, qui conduit insensiblement à l'étude

de la *médication spécifique* biologique, seconde forme et plus haute expression de la thérapeutique anti-infectieuse.

Cette *médication spécifique* dispose de deux moyens : la sérothérapie, et la vaccinothérapie. Nous verrons plus loin, en étudiant leur mode d'action, que ces moyens spécifiques, agissent d'une façon ressemblant beaucoup à celle des moyens non spécifiques, dont ils ne sont qu'une différenciation plus élevée, et qu'en définitive il y a plus d'analogies réelles que de différences apparentes entre ces deux groupes.

Quelle est, de la sérothérapie et de la vaccinothérapie, la méthode thérapeutique la plus indiquée dans le traitement des salpingites ?

La *sérothérapie* est indiquée dans les infections aiguës avec toxémie généralisée, c'est-à-dire dans des cas où il faut agir vite. Le sérum curateur est alors l'agent le plus actif que nous possédions, puisqu'il va fournir immédiatement à l'organisme les antitoxines et les anticorps qu'il contient, et qui aideront l'économie à lutter contre la toxémie et contre l'infection existantes.

Tel n'est pas le cas pour les annexites. Celles-ci sont des lésions inflammatoires locales, sans phénomènes toxémiques notables ; de plus ce sont des lésions, parfois aiguës, mais le plus souvent subaiguës ou chroniques, qui ne présentent pas de danger immédiat et contre lesquelles une action très rapide ne s'impose pas. Et d'ailleurs la sérothérapie n'est pas indiquée pour une autre raison encore. Les micro-organismes responsables de l'infection, des trompes sont, dans le plus grand nombre de cas, des streptocoques et des gonocoques. Or, l'expérimentation et les essais thé-

rapeutiques ont prouvé que les sérums antistreptococciques et antagonococciques étaient sans action sur les salpingites.

Paraf a, en effet, démontré dans sa thèse que le sérum antagonococcique, qui donnait de si bons résultats dans les septicémies à gonocoques, ne donnait, par contre, rien dans les lésions localisées des muqueuses, urétrite ou conjonctivite par exemple. Il faut, dans ces cas, pour obtenir un résultat thérapeutique, porter le sérum au contact même des muqueuses par injection *in situ*; il agit alors directement sur les gonocoques par son antitoxine.

Nous voyons tout de suite que cette technique est irréalisable dans les annexites. Il apparaît bien difficile, en effet, d'injecter du sérum dans la cavité d'une trompe, tant par les voies naturelles que par une voie artificielle quelconque.

C'est pour ces différentes raisons que la sérothérapie ne paraît ni indiquée, ni pratique dans le traitement des salpingites. D'ailleurs les différentes tentatives qui en ont été faites n'ont été suivies d'aucun succès. De plus, la sérothérapie expose à des accidents anaphylactiques, parfois très graves, lorsqu'on est obligé d'y recourir plusieurs fois, à intervalles éloignés, et ceci constitue un inconvénient important.

La vaccinothérapie, au contraire, par son mode d'action et sa technique, remplit bien mieux les conditions thérapeutiques exigées par les annexites, affection locale, à évolution lente et sans toxémie notable.

Les vaccins bactériens, en effet, ne fournissent pas à l'organisme des antitoxines toutes élaborées, comme le font les sérums; ils contiennent seulement des antigènes, qui

détermineront la production par l'organisme lui-même des anticorps et des antitoxines nécessaires à la lutte contre l'infection. Leur action est donc plus lente à se produire que celle des sérums, mais par contre elle est bien plus durable, qualité précieuse contre une affection à évolution lente et prolongée. De plus, les vaccins ne peuvent agir sur la lésion locale que par l'intermédiaire du milieu sanguin, et non pas directement ; seconde qualité précieuse, puisque leur injection *loco dolenti* serait irréalisable, dans le cas qui nous occupe.

Enfin, avec la vaccinothérapie, aucun accident anaphylactique n'est à craindre. C'est donc aux vaccins bactériens que nous nous adresserons, de préférence, pour tenter de lutter contre les infections salpingiennes. Nous allons étudier maintenant les différents vaccins que nous avons à notre disposition, leur nature, leur préparation, leur action ; les résultats déjà obtenus, en gynécologie. Nous rapporterons ensuite les observations des quelques essais que nous avons faits de la vaccinothérapie dans le traitement des annexites, et nous verrons quels résultats pratiques nous pouvons attendre de cette thérapeutique.

LES VACCINS

Historique. — C'est Pasteur qui découvrit le principe de la vaccinothérapie au cours de ses recherches sur le choléra des poules. Il remarqua que l'inoculation à ces animaux de cultures vieilles, non seulement ne leur donnait pas la maladie, mais encore les immunisait contre elle. Si bien que l'inoculation ultérieure de cultures jeunes était sans effet sur les sujets ainsi immunisés, tandis qu'à dose égale elle tuait rapidement les animaux sains. Mais cette méthode thérapeutique resta longtemps limitée aux animaux seuls, car elle employait des microbes vivants, quoiqu'atténués, et son application à l'homme paraissait dangereuse, à juste titre.

Chantemesse et Widal démontrèrent en 1888 que des cultures stérilisées, non vivantes, étaient capables de conférer l'immunité aux animaux, tout autant que les cultures vieilles et vivantes.

Mais il faut arriver aux travaux de Wright, en 1896, et à la théorie des opsonnies en 1903, pour qu'apparaisse la possibilité d'étendre à l'homme cette thérapeutique ; et c'est Brück, en 1906, qui expérimenta le premier, en Allemagne, un vaccin antigonococcique désigné sous le nom d'Antigon. En 1909, Wright fabriqua lui-même un vaccin, constitué par une émulsion de gonocoques tués par la chaleur à 60 degrés pendant une demi-heure,

Procédés de préparation. — Depuis Wright, les mé-

thodes de stérilisation des cultures ont été multipliées ; à l'action de la chaleur on a substitué ou ajouté celle des agents physiques, chimiques ou biologiques, et même du vieillissement, suivant la méthode pasteurienne, remise en honneur par le professeur Delbet. Mais quel que soit le mode de préparation du vaccin, celui-ci est toujours constitué par une émulsion, dans un liquide, de corps bactériens tués par un procédé quelconque.

En même temps que Wright, Denis et Lecleff préparaient un vaccin analogue. D'autres auteurs ont employé la chaleur à des degrés variables pour stériliser leurs cultures. Mainini chauffait à 70 degrés, Schmitt à 60 degrés pendant une heure, et Chantemesse soutient que les cultures de bacille typhique n'ont rien perdu de leur pouvoir vaccinal après chauffage à 120 degrés.

Au contraire, Maurice Renaud pense que les produits bactériens perdent leurs propriétés lorsqu'on les chauffe à une température supérieure à 56 degrés. Aussi stérilise-t-il ses vaccins par les rayons ultra-violets émis par une lampe de quartz à vapeur de mercure.

Besredka fait agir sur les microbes du sérum d'animal immunisé contre ce même microbe. Les anticorps contenus dans le sérum sont fixés par les corps microbiens. Le vaccin ainsi obtenu est désigné par son auteur sous le nom de virus vaccin sensibilisé.

Cruveilhier a appliqué à la préparation d'un vaccin gonococcique très actif les principes de la méthode de Besredka.

Nicolle et Blaizot stérilisent leurs cultures en les émulsionnant dans une solution de fluorure de sodium et obtien-

nent ainsi un produit qu'ils désignent du nom de vaccin atoxique stabilisé.

Lumière et Chevrotier se contentent de chauffer à 50 degrés des cultures faites sur un milieu spécial de moût de bière, d'albumine et de sérum. Leur entéro-vaccin ne doit être absorbé que par la voie digestive, sous forme de petites capsules de kératine contenant des cultures desséchées. Il permet de faire absorber au malade de grandes quantités de microbes, trois milliards par capsules environ.

Le Moignic, Sézary et Demonchy, cherchant aussi à utiliser de grandes quantités de microbes, se sont adressés à l'huile comme excipient. L'absorption est ainsi ralentie et une quantité plus considérable de corps microbiens peut être injectée à la fois. Les cultures, âgées de moins de dix-huit heures, sont simplement incorporées à l'huile et laissées vingt-quatre heures à la glacière.

Vincent prépare son vaccin en stérilisant les bacilles par l'éther, Semple et Watson par l'acide phénique, Costa par le formol.

Ranque et Sénez stérilisent les cultures par l'action de l'iode, dont ils éliminent ensuite l'excès par l'hyposulfite de soude. Ils obtiennent ainsi des vaccins parfaitement stériles sans recourir à l'action brutale de la chaleur. De plus l'iode exerce son action sur les exotoxines microbiennes, diminuant ainsi considérablement la toxicité du vaccin ainsi obtenu.

Bruschettini, de Gènes, prépare un vaccin antigonococcique dont ceux qui l'ont essayé disent le plus grand bien ; Baril et Creuzé font entrer dans le leur une grande

quantité d'espèces microbiennes en plus du gonocoque ; enfin Levaditi pour ses vaccinations expérimentales. obtient la stérilisation des cultures par contact avec le mercure colloïdal obtenu par le procédé de Leclerc.

Nous ferons une place à part au vaccin polyvalent du professeur Delbet ; il est caractérisé par la culture des souches en bouillon, par le vieillissement des cultures et leur stérilisation par la chaleur. Il tient donc à la fois du vaccin pasteurien et du vaccin tué. Nous aurons l'occasion de l'étudier plus longuement dans un chapitre ultérieur.

Quel que soit leur procédé de préparation, quelle que soit leur nature bactériologique, tous les vaccins agissent sur l'organisme de façons analogues, tous provoquent les mêmes réactions, par le même mécanisme et c'est dans ce mécanisme que consiste le phénomène de la vaccination.

Phénomène de la vaccination. — Lorsqu'on injecte sous la peau ou dans les masses musculaires d'un malade un vaccin spécifique de l'affection dont il est atteint, on voit se produire : une réaction locale au niveau de la piqûre, des phénomènes généraux, et enfin des modifications du côté de l'organe malade.

Au niveau de la piqûre, on note de l'endolorissement, de la rougeur, et parfois même du gonflement, tous signes qui atteignent leur maximum au bout de quelques heures pour s'atténuer et s'effacer ensuite complètement.

Les phénomènes généraux, d'intensité très variable, se traduisent toujours par une élévation thermique plus ou moins marquée, accompagnée parfois de nausées, de céphalées, de courbature et de vomissements.

Enfin du côté de la lésion, il se produit une réaction passagère se traduisant par une exagération momentanée de la douleur, rapidement suivie d'une sédation presque absolue et d'une résolution progressive de la lésion.

Ces trois groupes de réactions sont l'expression et la matérialisation cliniques de la réaction générale de l'organisme au vaccin, du phénomène de la vaccination.

L'introduction de bacilles tués dans l'organisme y provoque la formation d'anticorps, qui, en s'ajoutant aux anticorps déjà **formés** aideront à la guérison, en entravant le développement des bacilles de même espèce. L'action des vaccins est donc entièrement différente de celle des sérums. Ceux-ci fournissent à l'organisme une *immunité passive*, immédiate, mais de courte durée, car ils apportent avec eux des anticorps faits d'avance.

Ces anticorps ont une action directe sur l'infection, contre laquelle ils luttent efficacement ; mais ils sont vite épuisés dans la lutte, et quand la quantité d'anticorps injectés avec le sérum est épuisée, il faut la renouveler par l'injection d'une nouvelle dose de sérum, pour fournir à l'organisme de nouveaux renforts.

Tout autre est l'action des vaccins. Ceux-ci ne portent pas d'anticorps avec eux, et, partant, n'ont pas d'action directe sur les microbes de l'infection causale. Mais ils contiennent une substance, l'*antigène*, — substance non définie, d'ailleurs — et c'est l'antigène qui déterminera la formation d'*anticorps* par l'organisme lui-même. D'où il résulte immédiatement, comme conséquence pratique, que les vaccins ne sauraient avoir d'action immédiate et qu'il faut un certain délai, délai de quelques heures

au moins, pour que leurs effets puissent se faire sentir. Par contre, si les vaccins n'ont pas une action immédiate comme les sérums — ce qui est évidemment un inconvénient — du moins leur action est-elle beaucoup plus prolongée, et pour ainsi dire inépuisable, puisque c'est l'organisme lui-même qui fabriquera les anticorps nécessaires à sa défense et qu'il pourra en élaborer en telles quantités qu'il sera utile. Du fait que c'est l'organisme qui fabriquera lui-même les anticorps découle une deuxième conclusion pratique, c'est que la vaccinothérapie n'est possible que chez des sujets susceptibles de faire les frais de cette réaction, et que ce serait courir à des désastres que de vouloir la tenter chez des sujets cachectiques ou épuisés déjà par une affection grave de longue durée.

La *vaccinothérapie* a donc sur la sérothérapie l'avantage de conférer une *immunité active*, qui a besoin d'un certain délai pour faire sentir ses effets, mais qui par contre se prolonge au delà même des limites de guérison de la maladie.

Quelle est donc la nature de ces anticorps à la présence desquels l'organisme doit d'être immunisé ?

Metchnikoff pensait qu'il ne s'agissait que d'une exaltation de la phagocytose. Mais l'expérience suivante montre que, si les leucocytes sont pour beaucoup dans le processus de défense, ils ne sont pas tout, et que le sérum sanguin lui aussi a un rôle important.

Après avoir recueilli des leucocytes frais, et les avoir soigneusement débarrassés de toute trace de sérum par des lavages successifs, on les met à l'étuve à 37°, au contact d'une émulsion microbienne. On constate que, dans ces

conditions, la phagocytose ne se fait pas. Si l'on ajoute alors au mélange quelques gouttes de sérum normal, on constate que les leucocytes se mettent aussitôt à phagocyter les microbes. Enfin, si, au lieu de sérum normal, on ajoute au mélange de leucocytes et de microbes quelques gouttes de sérum immunisant contre le microbe donné, on peut se rendre compte, après séjour à l'étuve, que la phagocytose s'est produite avec beaucoup plus d'intensité qu'en présence d'un sérum normal.

Cette expérience montre clairement le rôle important joué par le sérum dans la phagocytose, puisque celle-ci n'est possible qu'en sa présence.

On en a déduit que le sérum sanguin contient des substances antimicrobiennes, auxquelles on a donné des noms différents, suivant les hypothèses différentes qui ont été émises sur leurs modes d'action. Toutes ces substances ne sont nullement définies par elles-mêmes, puisqu'on n'a jamais pu jusqu'ici isoler aucune d'elle. Les différents noms sous lesquels on le désigne ne sont donc en somme que la concrétisation de la théorie biologique émise par chaque auteur.

Tout d'abord, il existe dans le sérum normal une substance bactéricide à laquelle Buchner a donné le nom d'*alexine*, et que l'on appelle encore parfois cytose ou complément. Cette substance n'est pas spécifique, et elle est détruite par le chauffage à 55°.

A côté de cette alexine, non spécifique et existant normalement dans le sérum, la vaccination déterminerait la formation dans ce même sérum d'une substance, spécifique celle-là, et qui posséderait la propriété de rendre sensible

à l'action de l'alexine le microbe contre lequel la vaccination a été faite. Cette substance a été décrite par Bordet sous le nom de *sensibilisatrice*. Elle est spécifique et résiste à la température de 55°.

La propriété bactéricide du sérum d'un sujet immunisé serait donc due, d'après cette théorie, à l'action de deux substances : l'alexine, non spécifique, antérieure à la vaccination ; la sensibilisatrice, spécifique, postérieure à la vaccination.

Les opsonines. — En 1903, Wright, dans une communication restée célèbre à la Société Royale de Londres, émettait la théorie des opsonines, substances contenues dans le sérum et favorisant la défense anti-microbienne. Les opsonines peuvent agir par deux procédés : soit en activant la fonction phagocytaire des leucocytes, soit encore — et plus probablement — en préparant les microbes à être phagocytés. Il y a là, comme le fait remarquer Bordet, un phénomène très comparable à celui de l'adsorption des pseudo-solutions colloïdales, puisque les microbes viennent adhérer aux leucocytes avant même que ceux-ci aient commencé leurs mouvements amiboïdes ; et ce n'est que postérieurement à cette sorte d'adsorption que les microorganismes sont phagocytés.

Analogues à l'alexine de Buchner, et à ce que Achard et Foix appellent le pouvoir leuco-activant, les opsonines du sérum normal sont détruites à 60°, et ne sont pas spécifiques.

Analogues à la sensibilisatrice de Bordet, les opsonines d'un sérum immunisé sont spécifiques et ne sont pas détruites par la chaleur à 60°.

Il existe donc de grandes ressemblances entre les deux théories, qui ne diffèrent guère que par les mots. D'autres substances encore ont été décrites, dont le nom indique suffisamment la fonction que leur attribuent leurs auteurs : agglutinines, bactériolysines, etc. Toutes ces substances ne sont en somme qu'un nom mis sur une fonction particulière de l'anticorps, et nous ne retiendrons, schématiquement, que celui-ci comme agent du processus anti-microbien.

La source de l'anticorps, le lieu où il se forme, est loin d'être connu ; pour Pfeiffer, Metchnikoff et Levaditi ce sont les organes hématopoïétiques et les globules blancs qui lui donneraient naissance ; Wassermann et Besredka au contraire admettent que l'anticorps prend naissance à la place même où se fixe l'antigène. Or, dans le cas qui nous occupe, c'est au lieu d'injection du vaccin que doit se fixer l'antigène. C'est là que se produit la réaction locale, réaction inflammatoire représentée par l'afflux leucocytaire, et vraisemblablement aussi par la fixation de l'antigène lui-même sur les tissus. Il est donc utile de savoir si l'intensité de la réaction locale est en rapport avec l'intensité de la production des anticorps, c'est-à-dire, si l'apparition d'une réaction locale intense signifie que « le vaccin a pris », ou, au contraire, si l'intensité de la réaction est indifférente, ou peut-être même nuisible à la production des anticorps.

De récentes expériences de Levaditi sur le vaccin antityphique, il résulte que, moins de deux heures après l'injection du vaccin, une partie de l'antigène passe dans la circulation générale et va se porter là où les anticorps prendront naissance, c'est-à-dire probablement au niveau de la

muqueuse tubaire, pour le cas particulier que nous étudions. Le reste de l'antigène reste fixé sur place et donne lieu à la réaction inflammatoire locale ; mais il ne paraît pas déterminer la production locale d'anticorps par les tissus qui l'ont fixé, pas plus que par les leucocytes immigrés par diapédèse. De tout ceci il faut retenir, au point de vue purement pratique que « la lésion locale est « non seulement inutile, mais défavorable, en ce qui concerne la production des anticorps, et qu'il faut préférer « les vaccins, totalement dépourvus d'action sur les tissus « avec lesquels ils viennent au contact, lors de leur introduction sous la peau ».

De même que pour la réaction locale, les opinions des auteurs sont différentes en ce qui concerne la nécessité de la réaction générale. C'est ainsi que Nicolle et Blaizot s'efforcent d'éviter toute réaction générale et considèrent celle-ci comme nuisible ; au contraire, Le Moignic, Sézary et Cruveilhier considèrent que, plus la réaction est importante, plus l'action du vaccin sera manifeste et « qu'il faut cher- « cher à provoquer une réaction générale au moins légère, « pour obtenir de bons effets thérapeutiques ».

L'intensité de cette réaction, et les effets biologiques de la vaccination peuvent être appréciés et mesurés, en quelque sorte, par des procédés de laboratoire, et c'est à Wright que revient l'honneur d'avoir fixé la méthode de détermination de l'indice opsonique.

Indice opsonique. — Nous connaissons déjà les propriétés des opsonines, et en particulier celle d'augmenter par leur présence la phagocytose des microbes par les leucocytes.

Si donc nous mettons en présence des leucocytes frais et des microbes,— les uns et les autres en quantités déterminées, — et que nous ajoutions à ce mélange du sérum normal, ou bien au contraire du sérum d'un sujet infecté par les mêmes microbes, nous verrons dans ce dernier cas les leucocytes phagocyter une quantité de microbes plus grande que dans l'expérience faite avec du sérum normal. Il suffit de compter dans chaque cas le nombre de leucocytes et le nombre de microbes phagocytés dans un champ de microscope. Le rapport entre le nombre de microbes englobés et le nombre de leucocytes donne le *pouvoir opsonique*, du sérum normal, ou du sérum éprouvé, suivant que l'un ou l'autre de ces sérums ont été mis en présence des leucocytes.

Enfin le rapport entre le pouvoir opsonique normal et le pouvoir opsonique du sujet malade constitue l'*indice opsonique*. On a proposé bien des variantes à la technique de Wright, mais celle-ci paraît être la meilleure et c'est elle qui est la plus souvent employée.

Par la recherche de l'indice opsonique, Wright a réalisé un double but de diagnostic d'abord et de contrôle thérapeutique.

Pour le diagnostic, en effet, la recherche de l'indice opsonique donne une certitude presque mathématique. Si l'on recherche l'indice opsonique vis-à-vis de différentes espèces microbiennes, on peut dire que c'est le microbe qui donnera l'indice le plus élevé qui est cause de l'infection. Et l'on pourra, avec Wright, formuler les lois suivantes : « Lorsque l'indice opsonique est, d'une façon « durable, égal à l'unité vis-à-vis du germe d'une maladie

« infectieuse déterminée, le sujet observé n'est pas atteint
« de cette maladie. Lorsque l'indice est inférieur à l'unité,
« il existe vraisemblablement une infection atténuée ou
« latente liée au germe en question. Enfin quand l'indice
« est supérieur à l'unité, ou quand il subit de grandes
« oscillations, il s'agit d'une infection importante ou gé-
« neralisée causée par ce germe. »

Comme contrôle thérapeutique, la recherche de l'indice opsonique présente le même intérêt. L'infection d'un vaccin spécifique provoque, en effet, des modifications du pouvoir opsonique. Il se produit d'abord une diminution de ce pouvoir ; c'est cette période que Wright appelle la *phase négative*. Mais bientôt les substances protectrices, les anticorps se forment, le pouvoir opsonique augmente, c'est la *phase positive*. Or, l'intensité et la durée de ces deux phases sont en relation avec les doses de vaccins injectés, d'où un intérêt pratique de la plus haute importance.

A une dose trop faible de vaccin correspond une phase négative très courte, parfois même inappréciable, et une phase positive presque immédiate, mais faible et brève, rapidement suivie de chute de l'indice opsonique. Au contraire une dose trop forte provoque une phase négative trop intense et trop prolongée, après laquelle la phase positive serait parfois complètement absente. Il faut donc éviter d'autant plus cet écueil, que les effets négatifs pourraient s'additionner, si l'on pratiquait à ce moment une réinjection. Ce qu'il faut tâcher d'obtenir, c'est, par l'injection de la dose optima, une phase négative nette mais courte, suivie d'une phase positive bien marquée et durable.

Nous verrons combien, dans la pratique, cette notion des phases négative et positive est utile à connaître, non seulement au point de vue des doses à injecter, mais encore pour choisir le moment propice aux réinjections.

Quant à la recherche de l'indice opsonique, il n'est pas possible d'y avoir recours dans la pratique de la vaccinothérapie. C'est, en effet, une recherche de laboratoire longue et délicate, d'une telle complexité que, si elle était indispensable, la pratique de la vaccination deviendrait impossible.

De plus c'est une méthode sujette à de nombreuses causes d'erreur, on ne peut donc s'y fier d'une manière absolue, et d'ailleurs de nombreux auteurs ont contesté sa valeur.

Aussi Latham, Emery, Sézary, Mauté et Mainini concluent-ils que la recherche de l'indice opsonique est inutile en pratique, et que « pour injecter la dose convenable de « vaccin au moment opportun, l'étude clinique des réactions et l'expérience sont les meilleurs professeurs ».

Spécificité des vaccins. — La question de la spécificité des vaccins et des anticorps dont ils déterminent la formation est loin d'être résolue. Deux théories sont en présence: celle de la spécificité et celle de la non spécificité; des arguments nombreux sont en faveur de la première, d'autres raisons plaident pour la seconde. Et cette spécificité ne s'entend pas seulement pour les différentes espèces microbiennes, mais encore pour les souches différentes de chaque espèce microbienne déterminée.

Certains auteurs n'ont voulu accorder d'efficacité qu'aux vaccins préparés à l'aide des microbes prélevés sur l'indi-

vidu lui-même, « la spécificité bactériologique des microbes étant loin de correspondre à leur spécificité pathologique ». Aussi préfèrent-ils employer des *auto-vaccins*, et Wright, Mauté, et Salinbéné prétendent avoir obtenu avec ces vaccins individuels, pour ainsi dire, des résultats meilleurs qu'avec les vaccins préparés d'avance avec des souches cultivées, avec les *stock-vaccins*. Mauté conseille même de préparer des auto-vaccins successifs, par prélèvements renouvelés, au cours du même traitement « car l'organisme « pathogène semble pouvoir changer son type pour s'accommoder aux substances immunisantes ».

Malheureusement la préparation d'un auto-vaccin implique toujours la nécessité d'un laboratoire, et dans la pratique courante le médecin n'a pas toujours un laboratoire à sa disposition, sauf dans les grandes villes. De plus l'élaboration d'un auto-vaccin demande toujours un certain délai, et c'est autant de temps perdu. Enfin, pour le traitement des salpingites, il ne paraît pas possible de faire le prélèvement nécessaire, la lumière de la trompe étant inaccessible tant par les voies naturelles que par toute autre voie. La seule ressource serait de prélever les germes dans la cavité utérine, mais il n'est pas démontré que ces germes soient identiques comme souche, ni même comme espèce à ceux qui infectent les trompes dont l'orifice utérin peut être oblitéré, et par conséquent dont la cavité est isolée de la cavité utérine.

Pour ces raisons matérielles l'auto-sérothérapie est actuellement irréalisable dans le traitement des salpingites et c'est aux stock-vaccins seuls que nous pourrions avoir recours.

D'ailleurs, tous les auteurs ne sont pas convaincus de la supériorité de l'auto-vaccin sur le stock-vaccin. Delbet, Renaud, Mainini ne lui trouvent pas d'avantages, et Wright lui-même, revenant sur son opinion première, se demande si les stock-vaccins ne sont pas parfois plus indiqués même, et plus efficaces que les auto-vaccins.

Les stock-vaccins, s'ils ne sont pas spécifiques de la souche microbienne, sont cependant spécifiques de l'espèce et, pour qu'ils aient plus de chances encore de déterminer la formation de l'anticorps spécifique, les auteurs se sont attachés à faire entrer dans leur préparation le plus grand nombre de souches de l'espèce microbienne contre laquelle ils sont employés. C'est ainsi que le vaccin de Nicolle et Blaizot provient de quatre races de gonocoques, celui de Lumière de vingt-quatre et celui de l'Institut Pasteur de trois. On obtient ainsi des *vaccins polyvalents*, c'est-à-dire obtenus au moyen de plusieurs échantillons de la même espèce microbienne, par opposition aux *vaccins monovalents* obtenus avec une seule souche.

Si la spécificité des différentes souches du même germe n'est pas admise par certains auteurs, qui n'admettent que la seule spécificité de l'espèce, d'autres auteurs vont plus loin encore et ne croient même pas nécessaire la spécificité de l'espèce microbienne, pour lutter contre une infection déterminée. Leur doute est basé sur un certain nombre de faits cliniques indiscutables. C'est ainsi que Hallopeau et Roger ont guéri des lupus tuberculeux par injections de cultures tuées de staphylocoques, et de prodigiosus, qu'Engmann et Mac Garry ont fait disparaître des lupus érythémateux par injection de vaccin antityphique,

que Rumpf a obtenu de bons résultats dans la fièvre typhoïde avec des pyocyaniques, que Nicolle et Blaizot enfin ont amélioré des tuberculeux par le vaccin antistaphylococcique. Il est bien évident que, dans tous ces cas, il ne peut être question d'une production d'antigène spécifique. Il ne peut donc s'agir que d'une action chimique ; les corps bactériens ne se comportent dans ces cas que comme des protéines. Si bien que Ludke, Miller et Lusk, et Culver ajoutèrent des protéoses à leurs vaccins microbiens, et que d'autres auteurs revinrent à la méthode des injections de peptone seule.

Dans un autre ordre d'idées, au contraire, le professeur Delbet s'est efforcé d'établir un vaccin spécifique des espèces microbiennes pyogènes les plus fréquentes ; c'est un vaccin établi contre les infections chirurgicales et préparé à l'aide de streptocoques, de staphylocoques et de pyocyaniques. Ce n'est plus là un vaccin polyvalent, c'est un *polyvaccin*, puisqu'il contient plusieurs espèces microbiennes.

Ranque et Sénez préparent de même un polyvaccin avec les trois mêmes espèces microbiennes. Mais tandis que dans leur vaccin les corps microbiens sont intacts et visibles au microscope, dans le bouillon de Delbet, les germes sont fortement autolysés par le vieillissement, et de plus le bouillon contient des peptones et des polypeptides, dus à l'action protéolytique du pyocyanique sur le milieu de culture.

Les bouillons de Delbet associent donc des actions complexes : action vaccinothérapique spécifique à effets éloignés, action vaccinothérapique collatérale, action protéo-

thérapique à effets presque immédiats, déterminant un choc analogue au choc peptoné de Nolf et comparable aux crises hémoclasiques de Widal.

Qu'il s'agisse de vaccination spécifique ou non spécifique, l'action réelle de cette thérapeutique se traduit par une réaction générale dont la fièvre est le symptôme constant, si bien que les Allemands, ne voulant voir que le résultat clinique, englobent toutes ces différentes thérapeutiques sous la dénomination de *pyrothérapie*. Ils entendent exprimer par là que la nature du médicament injecté importe peu, pourvu qu'il détermine le « choc » qui déclanche la réaction de l'organisme, et qui se traduit par une poussée de température.

Nous concluerons cependant avec Sézary que : « *A priori*,
« et jusqu'à plus ample informé, la vaccinothérapie spéci-
« fique paraît préférable à la protéosothérapie. »

PRATIQUE DE LA VACCINOTHÉRAPIE APPLIQUÉE AUX ANNEXITES

Choix du vaccin

Admettant l'action spécifique des vaccins, nous devons naturellement n'employer dans le traitement des salpingites que les vaccins obtenus à l'aide des espèces microbiennes responsables de l'inflammation des trompes. L'emploi d'un auto-vaccin serait évidemment la solution la plus satisfaisante ; mais nous avons vu que cette solution était irréalisable en pratique, en ce qui concerne les salpingites, par suite de l'impossibilité de prélever les germes pathogènes sur la muqueuse tubaire. C'est donc à l'emploi des stock-vaccins seuls que nous pourrions avoir recours ; et ceux-ci devront correspondre comme constitution microbienne à la flore pathogène habituelle des annexites.

Nous ne nous occuperons pas ici des annexites de cause rare, telles que les salpingites actinomycosiques, ou syphilitiques, non plus que des annexites qui ne sont qu'une complication au cours d'une maladie infectieuse : scarlatine, rougeole, oreillons, grippe, fièvre typhoïde, rhumatisme ou même pneumonie. Les salpingites tuberculeuses ne rentrent pas non plus dans le cadre de notre sujet. Ce sont donc les seules annexites d'origine utérine — ou parfois intestinale — que nous aurons en vue, ce sont d'ailleurs de beaucoup les plus fréquentes. Le gonocoque, le

streptocoque, parfois le staphylocoque et le colibacille en sont les agents habituels.

Pour les Allemands, la blennorrhagie serait à l'origine de toutes les infections salpingiennes. Cette opinion est certainement trop absolue, et l'on admet généralement que le *gonocoque* cause 80 o/o des salpingites. Cependant les recherches bactériologiques modernes montrent que la proportion est probablement moins forte encore, puisque Hartmann n'a trouvé le gonocoque que treize fois sur trente-trois, Witte sept fois sur trente-neuf et Jayle quatre fois sur trente seulement. Personnellement, nous avons recherché le gonocoque dans les sécrétions utérines des malades qui font l'objet de nos observations, nous l'avons trouvé une fois sur trois environ, mais par contre nous avons trouvé du streptocoque chez toutes nos malades.

Le *streptocoque* est après le gonocoque l'agent pathogène le plus fréquemment mis en cause par tous les auteurs, et ce n'est que loin derrière ces deux espèces microbiennes que viennent prendre place le *staphylocoque*, et parfois le *colibacille*, immigré de l'appendice.

Il semble que, le plus souvent, on puisse incriminer à la fois le gonocoque et le streptocoque, soit que, dans l'histoire d'une salpingite en apparence purement blennorrhagique, l'on retrouve l'incident d'un avortement suspect, véhicule de streptocoques, soit que, au contraire, en fouillant les antécédents d'une salpingite *post abortum*, on arrive à déceler l'existence antérieure d'un écoulement purulent, verdâtre, caractéristique, dont le souvenir était presque effacé. C'est peut-être à la présence fréquente de cette *association microbienne*, qu'il faut attribuer les nom-

breux insuccès de la vaccination antigonococcique, la seule qui ait été tentée jusqu'ici d'une manière suivie dans le traitement des salpingites.

Aussi nous a-t-il paru intéressant d'expérimenter, comparativement au vaccin antigonococcique, un vaccin qui s'adressât aux autres espèces microbiennes présumées, streptocoque surtout, et staphylocoque secondairement.

Sans tomber dans l'erreur de considérer toute nouveauté thérapeutique comme une panacée, il était donc logique de tenter d'appliquer le bouillon de Delbet à nos essais thérapeutiques. D'ailleurs, le professeur Delbet lui-même, s'il n'en a pas publié les observations, a déjà parlé au cours d'une discussion, le 4 février dernier, à la Société de Chirurgie, des bons résultats que lui avait donnés son vaccin dans les salpingites aiguës.

Parallèlement au bouillon de Delbet, nous avons expérimenté aussi le polyvalvin de Ranque et Sénez ; nous pourrions ainsi comparer les effets de ces deux préparations qui se différencient par quelques caractéristiques.

Le **bouillon de Delbet**, conçu en 1913, procède des vaccins pasteurien et des vaccins tués par la chaleur. Il est préparé avec des cultures de streptocoques vieilles de quinze jours, des cultures de staphylocoques et de pyocyaniques, vieilles d'un mois. Ces trois cultures sur bouillon peptoné, sont mélangées à parties égales et chauffées au bain-marie à 62 degrés. Le mélange est ensuite réparti en ampoules qui sont chauffées une seconde fois le lendemain à 62 degrés.

Le vieillissement, en atténuant les toxines, permet d'injecter sans danger des quantités considérables de corps

microbiens, et, par conséquent, d'obtenir des effets thérapeutiques plus marqués.

La quantité de microbes injectés à chaque fois est, en effet, bien supérieure à celle contenue dans la dose thérapeutique de tous les autres vaccins. Alors que dans ceux-ci les corps microbiens se comptent au maximum par centaines de millions, dans le bouillon de Delbet ils sont au nombre de 13 milliards environ par dose de 4 centimètres cubes : 1 milliard 750 millions de streptocoques, 3 milliards 300 millions de staphylocoques et 8 milliards de pyocyaniques.

Dans le bouillon de Delbet, vaccin chirurgical, antipyogène, la présence de strepto et de staphylocoques s'explique d'elle-même, celle du pyocyanique surprend au premier abord.

Le professeur Delbet nous donne lui-même l'explication de cette association : « Certains penseront qu'il est bien
« inutile d'injecter du streptocoque à des malades infectés
« uniquement par le staphylocoque, ou inversement. C'est
« possible, ce n'est pas sûr. On pourrait s'appuyer sur les
« idées actuelles de Wright concernant les vaccinations
« collatérales pour soutenir que l'injection de ces deux
« espèces microbiennes est avantageuse. Pourquoi ai-je
« ajouté du pyocyanique aux deux grands pyogènes ? Ce
« n'est pas du tout pour obtenir une vaccination antipyo-
« cyanique. Je considère que le pyocyanique est souvent
« bienfaisant. J'ai constaté que, dans les plaies, le strepto-
« coque diminue ou disparaît lorsque le pyocyanique se
« développe abondamment. Ce n'est pas pour lutter contre
« le pyocyanique que j'en ai mis dans mon vaccin, c'est

« parce qu'on a attribué à la pyocyanase une action thérapeutique. »

A l'action spécifique des corps microbiens, le bouillon de Delbet joint une action non spécifique, chimique, due à la présence de corps peptonés, peptones, polypeptides et amino-acides dus à la peptolyse du milieu de culture par des agents aussi énergiques que le pyocyanique et le streptocoque.

Le **polyvaccin de Ranque et Sénez** est, au contraire, de constitution et d'action beaucoup plus simples. Il contient par centimètre cube : 400 millions de streptocoques, 400 millions de staphylocoques, et 200 millions de pyocyaniques. Les cultures sont émulsionnées dans l'eau physiologique et stérilisées par l'action de l'iode; celui-ci est neutralisé, après action, par l'hyposulfite de soude. Les corps microbiens sont intacts, nettement visibles au microscope et peuvent prendre le Gram. De plus, ces vaccins ne contiennent aucune substance étrangère peptonique, et leur toxicité est diminuée par l'action de l'iode sur les exotoxines microbiennes.

Cette absence totale de tout corps peptoné, et l'intégrité absolue des corps microbiens est la caractéristique de ce vaccin et le différencie donc complètement du bouillon de Delbet qui contient des corps peptonés et dans lequel les corps bactériens sont fortement autolysés.

Et, si les résultats thérapeutiques fournis par ces deux produits sont semblables, du moins les réactions auxquelles ils donnent lieu sont-elles aussi différentes que leur constitution.

L'emploi de vaccins ne contenant pas de gonocoques paraît illogique dans le traitement d'une affection aussi souvent blennorragique que les salpingites. Mais, — outre que les salpingites ne sont pas toujours blennorragiques, et qu'elles sont souvent polymicrobiennes, — il faut remarquer que le principe de cette méthode thérapeutique dérive logiquement de celui qui a inspiré à Baril et Creuzé la préparation de leur vaccin antigonococcique polymicrobien. Ces auteurs, frappés de l'inconstance des résultats obtenus avec les vaccins antigonococciques, ont eu l'idée de préparer un vaccin contenant, en plus des gonocoques et des microbes associés de l'urétrite (synocoques et bacilles de Marcel Sée), une grande variété d'autres espèces microbiennes, telles que coli-bacilles, bacilles diphtériques, typhiques, anaérobies, streptocoques, staphylocoques, etc. Et, de fait, les résultats qu'ils ont obtenus avec ce vaccin ont été bien supérieurs à ceux fournis par les vaccins antigonococciques seuls. Si donc ce polyvaccin se montre plus actif dans le traitement d'une affection cependant à peu près purement gonococcique, telle que l'urétrite blennorragique, il n'est pas illogique, *a priori*, de penser que des polyvaccins seront aussi plus efficaces pour lutter contre les salpingites, affection souvent gonococcique, mais plus souvent encore polymicrobienne.

Il est d'ailleurs facile de leur associer du vaccin antigonococcique, si on le juge nécessaire. C'est la technique qu'emploie Reynès depuis quelque temps déjà, inverse, mais semblable, car cet auteur adjoint souvent l'action de vaccins antistrepto ou staphylococcique à l'action initiale du vaccin antigonococcique. Ses essais lui ont donné toute

satisfaction et lui ont permis d'éviter, pense-t-il, bien des laparotomies et des castrations.

Les résultats que, de notre côté, nous avons obtenus, sont également très satisfaisants et beaucoup plus constants que ceux donnés antérieurement par les vaccins antigonococciques seuls.

Doses

La question des doses à injecter est d'une importance capitale. Une dose trop faible provoque, en effet, une phase négative courte ou même inappréciable et une phase positive faible et de courte durée, suivie bientôt d'une chute du pouvoir opsonique. Une dose trop forte, au contraire, produit une phase négative prolongée, qui n'est parfois suivie d'aucune réaction positive. Ce résultat serait d'autant plus désastreux que, non seulement l'état de la malade se trouverait aggravé passagèrement, mais encore les effets négatifs s'additionneraient, si l'on pratiquait une réinjection pendant cette phase négative prolongée. Il est donc indispensable de n'employer que la dose optima, dose provoquant une période négative nette mais brève, suivie d'une phase positive bien marquée et durable.

Cette dose optima, comme le fait remarquer René Gaultier, est évidemment variable suivant les vaccins employés, vaccins différents par leur mode de préparation, par la quantité de corps microbiens qu'ils contiennent, et, par tant, par l'intensité des réactions qu'ils déterminent. C'est par la recherche de l'indice opsonique, mais c'est aussi par empirisme, par expérimentation, que les différents auteurs sont arrivés à fixer la posologie de leurs vaccins.

Wright conseillait, pour son vaccin, les doses de 5 à 10 millions de gonocoques. Mais, Dieulafoy, qui l'a employé dans le traitement des rhumatismes blennorragiques, employait couramment la dose de 50 millions de germes.

Nicolle et Blaizot donnent comme dose thérapeutique 25 millions de gonocoques et 225 millions de synocoques, tandis que Mainini considère que le nombre de 100 millions est nécessaire. C'est ce nombre qu'ont adopté aussi Ranque et Sénez comme dose initiale de leur vaccin iodé. Les doses injectées sont croissantes : dose double à la deuxième piqûre, triple à partir de la troisième.

La nature de l'excipient, ou de la voie d'absorption, entraîne l'utilité de doses bien supérieures à celles employées en injections sous-cutanées. C'est ainsi que chaque sphérule d'entéro-vaccin de Lumière et Chevrotier contient 3 milliards de germes, le médicament s'administrant par les voies digestives. C'est ainsi que Le Moignic et Sézary injectent 30 milliards de corps microbiens en une seule fois, l'absorption étant très ralentie grâce à l'excipient huileux de leur lipo-vaccin.

Le bouillon de Delbet, doublement stérilisé, par vieillissement d'abord, par la chaleur ensuite, permet l'emploi de doses très élevées, 13 milliards de microbes, à chaque injection.

Il présente cette particularité, au point de vue de sa posologie, d'être employé toujours à la même dose de 4 centimètres cubes chez l'adulte, que ce soit pour la première, pour la seconde, ou même pour la troisième injection, si celle-ci est jugée nécessaire.

Au contraire, le polyvaccin iodé procède des principes

habituels de la vaccinothérapie bactérienne, il s'emploie à doses croissantes. La première injection sera de un demi-centimètre cube seulement, correspondant à 500 millions de germes, la seconde injection de 1 centimètre cube, la troisième et quatrième de 1 centimètre et demi. Nous avons même fait 2 centimètres cubes de vaccin lors de la quatrième et dernière injection, soit 2 milliards de corps microbiens.

Le total des germes injectés au cours d'une série normale de piqûres s'élève donc à 5 milliards environ, et c'est précisément le chiffre que donne Cruveilhier et qui résulte des observations et de l'expérience de cet auteur.

Mais, si des doses élevées sont nécessaires pour arriver à un bon résultat thérapeutique, il n'est pas indiqué, au contraire, de faire de fortes doses d'emblée. Il est préférable de s'en tenir, pour commencer, à la faible dose de un demi-centimètre cube, pour « tâter le malade, et éprouver le vaccin. »

Voies de pénétration et siège des injections

Lumière et Chevrotier ont choisi la voie digestive pour faire absorber leur entéro-vaccin antigonococcique, voulant réaliser ainsi « un traitement discret, excluant toute instruction encombrante et révélatrice, traitement présentant une parfaite innocuité, et ne nécessitant pas un « contrôle médical constant ».

L'entéro-vaccin est le seul à emprunter cette voie particulière d'absorption. Tous les autres vaccins sont intro-

duits directement dans l'organisme par injection à travers les téguments.

Les *injections intra-veineuses* ont été employées par quelques auteurs. Nicolle et Blaizot conseillent d'y avoir recours dans les cas très rebelles. Lenglet a suivi cette technique dans le traitement de deux salpingites dont les observations sont rapportées dans la thèse de Chaurand. Récemment, Fraser et Duncan recommandaient à nouveau cette voie. On ne voit pas les avantages qu'il y a à pratiquer des injections intra-veineuses de vaccin; cette voie ne paraît pas donner de meilleurs résultats que la voie sous-cutanée et elle présente l'inconvénient de provoquer des réactions générales extrêmement vives, toujours impressionnantes et qui ne sont peut-être pas sans danger. Aussi pensons-nous que, jusqu'à plus ample informé, il est prudent de ne pas y avoir recours.

Les *injections intra-musculaires* sont d'un usage courant, mais elles présentent l'inconvénient d'être fréquemment douloureuses. Leur siège d'élection est la partie supérieure de la fesse, à trois travers de doigts en arrière du sommet du grand trochanter. Vicente Gimeno préfère les faire dans la région scapulaire; la douleur provoquée y serait beaucoup moins intense.

Enfin le professeur Delbet injecte le plus souvent son bouillon dans les masses musculaires de la face antéro-externe de la cuisse, et il conseille de répartir la dose de 4 centimètres cubes en deux endroits différents. Là, encore l'injection est suivie d'un engourdissement presque immédiat de la région et provoque par la suite une douleur assez vive qui persiste pendant 24 à 48 heures. Souvent l'endo-

lorissement est tel que les malades ne peuvent plus remuer leur membre et ont de la peine à se mouvoir dans leur lit. Il y a là un inconvénient qui n'est pas négligeable.

L'*injection sous-cutanée*, au contraire, est exempte de tous ces reproches. L'absorption est peut-être un peu plus lente, mais ceci ne présente pas d'importance, l'action thérapeutique contre les salpingites ne se posant généralement pas avec un caractère d'urgence. La douleur locale est infiniment moins vive que dans les injections intramusculaires, et de plus les applications chaudes locales ont une action sédative beaucoup plus marquée, parce que plus directe. Or, il est toujours indiqué d'appliquer, pendant les 24 premières heures, des compresses humides chaudes sur le siège de l'injection, non seulement pour calmer la douleur, mais encore pour hâter la résolution du vaccin injecté.

Pratiquée sous la peau de l'abdomen, l'injection sous-cutanée est fréquemment suivie d'un érythème assez marqué de la peau et d'une douleur qui persiste plusieurs heures.

Aussi choisit-on le plus souvent, soit la région scapulaire, soit la face antéro-externe de la cuisse pour y pratiquer les piqûres.

Sur une malade couchée, la cuisse est la région d'élection, la plus communément utilisée ; les piqûres y sont bien tolérées et les applications chaudes y sont faciles.

La région située en dedans du bord interne de l'omoplate, serait celle, d'après Cruveilhier, où les inoculations détermineraient le moins de réaction et le moins de douleur. C'est la région que l'on choisit chez des sujets qui ne res-

tent pas couchés, qui continuent leur travail, et l'on évite ainsi la gêne de la marche qui pourrait résulter de la piqûre faite à la cuisse.

Presque toujours, dans le cas qui nous occupe, nous avons affaire à des malades qui gardent le repos au lit, au moins pendant quelques jours, c'est donc la face antéro-externe de la cuisse qui est la région la plus indiquée pour recevoir les inoculations.

Réaction au point d'injection

Quelle que soit la nature du vaccin employé, il est constant d'observer une réaction plus ou moins vive au niveau du siège de l'injection.

Le plus faible degré de réaction que nous ayons observé est donné par le vaccin antigonococcique iodé. En injections intra-musculaires il ne donne guère qu'un peu d'endolorissement local, décelable à la palpation seulement.

En injections hypodermiques, la réaction est plus négligeable encore, une plaque érythémateuse grande comme une pièce de cinq francs, apparaissant dans l'après-midi et disparue vingt-quatre heures après.

Le bouillon de Delbet et le polyvaccin iodé entraînent une réaction locale plus intense, mais qui est toujours très tolérable et ne nous a jamais paru inquiétante.

Injecté dans les masses musculaires, le bouillon de Delbet produit un engourdissement, un endolorissement presque immédiats de la région. La rougeur, qui apparaît parfois quelques heures après, est beaucoup moins marquée

que dans les injections sous-cutanées, mais par contre elle est beaucoup plus étendue, gagnant tout le segment du membre et quelquefois accompagnée d'un œdème mou, ne descendant jamais au-dessous du genou. Le membre est parésié, parce que les malades évitent les mouvements pour ne pas réveiller des douleurs, et la palpation des masses musculaires est franchement douloureuse.

Tous ces symptômes sont beaucoup moins accusés, lorsque le vaccin est injecté dans la peau, c'est pourquoi nous avons adopté cette dernière technique. Nous avons d'ailleurs fait sur la même malade (obs. VI) une première injection intra-musculaire et une seconde sous-cutanée, et la malade a pu ainsi juger les deux méthodes à la même échelle de sa propre sensibilité. La comparaison a été très nettement en faveur de la voie sous-cutanée.

Faites sous la peau, les injections vaccinales déterminent toujours une réaction inflammatoire plus ou moins marquée : rougeur, douleur, chaleur, et même tumeur, suivant le vieil adage médical. La rougeur et la douleur sont les deux phénomènes constants, ils existent toujours, à des degrés plus ou moins nets, depuis le simple placard érythémateux avec sensation de picotements, jusqu'à la plaque de lymphangite réticulaire, d'aspect livide et violacé, avec sensation de cuisson.

La tuméfaction est beaucoup plus rare et nous ne l'avons observée nettement que chez une malade (obs. XI) à laquelle nous avons appliqué un « traitement ambulatoire ». Chez elle, aucun repos au lit n'ayant été gardé, la réaction locale atteignit son maximum, car les injections avaient été faites à la cuisse. Chez cette malade, la troisième et la quatrième

injections de polyvaccin iodé déterminèrent une induration locale, d'une rougeur livide et de la dimension d'une pièce de 5 francs. Cette réaction locale atteignit son maximum huit jours après la piqûre et se résorba ensuite complètement. D'ailleurs la douleur locale était peu accusée, la malade ne prit aucun repos, et, à aucun moment, la formation d'une collection purulente ne fut envisagée.

Réactions générales

On peut, avec Le Moignic et Sézary, les classer en quatre catégories :

- « 1^o Réaction fébrile seule ;
- « 2^o Réaction fébrile avec phénomènes toxiques légers :
« malaises, inappétence, insomnie ;
- « 3^o Réaction fébrile avec phénomènes toxiques moyens :
« courbature, céphalée, vomissements, asthénie, etc ;
- « 4^o Réaction fébrile avec phénomènes toxiques graves :
« phénomènes ataxo-adiynamiques, choc vaccinal de Méry
« et Hallé. »

En réalité, nous avons été surpris du peu d'intensité des réactions générales que déterminait la vaccination chez nos malades porteuses de lésions salpingiennes. Tandis que, dans les anthrax, les lymphangites, les ostéomyélites et autres suppurations locales, l'injection du bouillon de Delbet détermine le plus souvent des réactions du deuxième et du troisième degré, dans les salpingites, au contraire, la réaction générale est beaucoup plus atténuée et n'a jamais dépassé le deuxième degré.

La raison de ce fait tient peut-être à ce que l'inflammation annexielle est moins infectante et s'accompagne de moins de phénomènes toxiques et septicémiques que les anthrax, les abcès lymphangitiques, etc., et il y aurait une relation directe entre l'intensité des réactions vaccinales générales et l'intensité des phénomènes généraux toxiques préexistants.

Chez nos malades, la réaction thermique a toujours été très faible, n'excédant pas un degré ou un degré et demi; parfois même nous n'avons observé aucune ascension thermique appréciable (obs. II, IV et VI).

La réaction fébrile est variable, de plus, dans son moment d'apparition. Chez telle malade elle apparaît après les premières injections seulement, chez telle autre on ne l'observe qu'après la troisième piqûre, chez telle autre encore elle ne se produit qu'au bout de 24 heures, alors que normalement c'est dans l'après-midi du même jour qu'elle survient.

Il ne nous a pas paru que l'intensité de la réaction fébrile fût en relations directes avec l'importance des lésions salpingiennes, non plus qu'avec l'efficacité d'action du vaccin. Les résultats cliniques ont été aussi satisfaisants chez les malades qui ont eu des réactions générales moyennes que chez celles qui n'en ont pas eu du tout.

Aussi ne peut-on pas appliquer aux salpingites les opinions — d'ailleurs divergentes — des auteurs sur l'intérêt qu'il y a ou non à obtenir une réaction vaccinale; tandis que « Nicolle et Blaizot s'efforcent d'éviter la réaction comme « toujours nuisible et dangereuse, Le Moignic et Sézary « recherchent une réaction au moins légère pour obtenir

« de bons effets thérapeutiques ». Chez toutes nos malades nous avons « obtenu de bons effets thérapeutiques » tantôt avec le bouillon, tantôt avec le polyvaccin, parfois en associant les deux, et pourtant les réactions générales ont été des plus variables, quelquefois même complètement absentes.

Comme la température, les autres phénomènes généraux ont été très variables, mais toujours peu accusés chez nos malades; ils étaient en général du deuxième degré, rarement du troisième, et nous n'avons jamais observé de vomissements que chez les malades qui vomissaient déjà avant la piqûre.

Dans un cas même (obs. VI), les vomissements furent nettement arrêtés pendant vingt-quatre heures, après chaque injection du bouillon de Delbet.

Le symptôme le plus constant que nous ayons observé est un léger état nauséux, se prolongeant pendant toute la durée du traitement vaccinal, état que presque toutes nos malades exprimaient de la même manière, disant qu'elles avaient « le cœur barbouillé ».

Réaction au niveau des annexes

Cette réaction locale est très différente suivant les vaccins employés.

Avec les vaccins ordinaires, on observe toujours, le soir de la piqûre, une réaction locale au niveau des annexes, — analogue à la réaction d'Herxheimer — se traduisant par une exagération passagère, et d'ailleurs modérée, de

la douleur locale. La douleur s'atténue ensuite de telle sorte que le lendemain elle est revenue à son intensité initiale et qu'ensuite elle diminue de plus en plus.

Cet endolorissement local est surtout net après les premières injections de vaccins ; avec les injections suivantes, il diminue progressivement d'intensité et de netteté à chaque fois, si bien que, le lendemain de la troisième ou quatrième injection, la douleur a complètement disparu, la malade ne souffre plus.

Ce « travail » douloureux au niveau de la lésion est contemporain de la poussée fébrile, et symptomatique de la phase négative de Wright.

Avec le bouillon de Delbet, au contraire, « on n'observe rien qu'on puisse qualifier de variation négative ». Non seulement l'injection de ce vaccin ne détermine aucune exagération momentanée de la douleur, mais, au contraire, elle amène une sédation rapide et souvent définitive des phénomènes douloureux. Cette sédation est si nette et si absolue, que les malades en sont les premières surprises, et qu'elles sont heureuses d'annoncer, le lendemain de la piqûre, qu'elles ne souffrent plus du ventre.

Il semble que cette action analgésiante, rapide, du bouillon de Delbet, soit due aux corps peptonés qui entrent dans sa composition ; c'est pourquoi on ne l'observe pas avec les autres vaccins, qui contiennent uniquement des corps microbiens. Cette action sédative est une action chimique, en effet, et non spécifique, puisque nous l'avons observée, aussi nette, mais passagère, chez une malade atteinte d'hématocèle, à qui nous avons injecté du vaccin de Delbet, à la suite d'une erreur de diagnostic.

Le bouillon de Delbet, par son action chimique, peptonique, supprime donc cliniquement cette réaction au niveau du foyer infecté, réaction si caractéristique, que Reiter en avait fait un des éléments de son vaccino-diagnostic des salpingites.

Moment et doses des réinjections

Wright a montré, dans ses travaux, que le moment et les doses des réinjections étaient aussi importants à déterminer que la dose première à injecter d'emblée. Pour lui, il faudra toujours se guider sur la recherche de l'indice opsonique, afin de ne pas faire de réinjection en période négative. Nous avons vu, dans un chapitre antérieur, que la recherche de l'indice opsonique était inutile pratiquement, et que l'observation clinique était un guide très suffisant.

La réinjection pourra et devra être faite quand la réaction générale de l'injection précédente aura complètement disparu depuis vingt-quatre heures ; c'est donc, en général, à intervalles de trois jours que seront pratiquées les vaccinations successives.

Si la malade réagit fortement à la première injection d'un demi-centimètre cube, trois jours après on se contentera de renouveler la dose. Si la réaction a été faible, la dose suivante sera augmentée d'un demi-centimètre cube. Et l'on agira de pareille façon à chaque réinjection jusqu'à la dose de un centimètre cube et demi, ou même deux centimètres de vaccin.

Pour nos malades, il n'a jamais été nécessaire de dépasser

ser le chiffre de 4 injections (soit 5 cmc.) de polyvaccin iodé pour obtenir un résultat thérapeutique.

Avec le bouillon de Delbet, nous nous en sommes tenus à la technique fixée par le Professeur Delbet lui-même : deux injections de 4 centimètres cubes chacune, à trois jours d'intervalle.

Les *contre-indications* sont celles de la vaccinothérapie en général : on devra s'en abstenir chez des malades profondément intoxiquées ou cachectiques, incapables de faire les frais de leur réaction ; on s'en abstiendra aussi en cas de septicémie généralisée. Dans ces deux cas la vaccinothérapie serait plus désastreuse que bienfaisante. Quant aux *accidents*, que l'on peut redouter dans les affections fébriles générales, ils ne sont pas à craindre ici ; et, chez aucune de nos malades nous n'avons eu, à aucun moment, le moindre incident inquiétant.

Résultats cliniques

Les premières tentatives de vaccination dans les annexites et péri-métrites, faites en Allemagne à l'aide de l'antigon de Bruck, auraient donné 70 o/o de guérison, d'après Hauser. Mais ce vaccin dut être abandonné à cause des réactions pénibles qu'il détermine.

En France, les essais tentés plus récemment sont beaucoup moins satisfaisants ; tous ont été faits à l'aide de vaccins antigonococciques. Quelques rares observations suivies de succès ont été publiées.

Ban et Lequeux rapportaient, le 8 décembre 1913, à la Société d'obstétrique et de gynécologie, 4 observations de

salpingites traitées par le vaccin de Nicolle et Blaizot. Trois furent rapidement améliorées ; la quatrième fut opérée par Bar, une collection salpingienne non encore résorbée ayant été prise pour un kyste.

Gaujoux et Suquet rapportaient à leur tour, le 1^{er} avril 1914, à la réunion d'obstétrique et de gynécologie de Montpellier, plusieurs cas de salpingites traitées par le même vaccin, avec des résultats variables. Et ces auteurs concluaient que le vaccin n'agissait que « sur les lésions récentes et strictement fermées, et était sans action sur les lésions anciennes et sur les lésions ouvertes des muqueuses ».

Chaurand, dans sa thèse de 1914, a rassemblé quelques observations d'annexites, traitées par le vaccin de Nicolle : deux observations de Potel (de Lille), deux de Lenglet, une d'Hébert, une de Colin, suivies de résultats assez satisfaisants. Cependant Lenglet a observé une torsion de la trompe, chez une de ses malades, et dut intervenir quand même, de ce fait.

Dans la thèse de Jacob (1916) quelques succès sont signalés, obtenus avec l'entéro-vaccin de Lumière et Chevrotier.

Stéphen Chauvet a obtenu un beau résultat thérapeutique avec le vaccin de Bruschettini.

En somme, les observations favorables sont rares, elles peuvent se compter ; mais il est vraisemblable que les essais thérapeutiques sans résultats furent beaucoup plus nombreux, et que seules ont été publiées les observations positives.

Si les publications sont peu nombreuses, se rapportant

à l'emploi des vaccins antigonococciques, elles sont encore beaucoup plus rares quand elles concernent l'usage de polyvalvaccins.

Le Professeur Delbet, qui a employé son bouillon contre les salpingites, formule ainsi les premiers résultats qu'il a obtenus : « Dans les salpingites aiguës très douloureuses, « on obtient très souvent une sédation rapide des douleurs, avec diminution de la masse inflammatoire. L'indolence devient telle que certaines malades quittent précocement le service sur leur demande. Je ne prétends pas qu'elles soient complètement et définitivement guéries. »

Enfin Reynès, communiquait au Congrès d'Urologie de Paris, 1920, les résultats très satisfaisants qu'il avait obtenus dans le traitement des annexites, par l'emploi de vaccin antigonococcique, associé à celui du vaccin antistaphylo ou antistreptococcique. « Il continuera avec confiance ses essais ; car ils lui ont permis d'éviter de graves opérations, des laparotomies, des castrations annexielles. »

C'est en suivant la voie tracée par ces deux auteurs, que nous avons expérimenté personnellement la vaccinothérapie dans le traitement des salpingites.

Nos observations ne sont pas choisies, ce sont celles de toutes les malades atteintes de salpingites qui sont entrées dans le service, depuis le jour où nous avons commencé nos essais thérapeutiques ; essais que notre maître, le Dr G. Labey, a bien voulu nous autoriser à faire.

Toutes nos observations cependant rapportent des résultats satisfaisants, puisqu'aucune de nos malades n'a dû être opérée (sauf un cas de fibrome et salpingite associés)

et que toutes sont sorties de l'hôpital, après un court séjour, ne souffrant plus, et avec des lésions résolues ou en voie de résolution.

Nous avons traité de la sorte, au hasard de leur entrée, des salpingites post-partum ou post-abortum, fébriles, aiguës, avec importante réaction péritonéale ; des salpingites chroniques apyrétiques ; des salpingites blennorragiques ; de vieilles salpingites, très douloureuses, malgré leur faible volume.

Dans tous ces cas, l'injection de vaccin, soit de Delbet, soit de Ranque et Sénez, a amené une sédation rapide des phénomènes généraux, une régression progressive de la tumeur salpingienne.

La sédation de la douleur a toujours été rapidement obtenue, par l'un ou par l'autre des deux vaccins.

Avec le bouillon de Delbet, elle apparaît dès le lendemain matin de l'injection, et le plus souvent elle est définitive.

Avec le polyvaccin iodé, on obtient une action moins rapide, mais tout aussi sûre, sur l'élément douleur. Ce n'est qu'après la deuxième ou la troisième injection, c'est-à-dire après trois à six jours de traitement, que l'indolence des lésions salpingiennes est obtenue.

Dans les salpingites gonococciques, cliniquement pures, nous avons remarqué (obs. VII) que l'action sédatrice du bouillon de Delbet était de courte durée, et seule l'injection de vaccin spécifique a soulagé rapidement et définitivement la malade, et a activé la résolution des lésions.

La chute de la température est également constante après injection du polyvaccin.

Le bouillon de Delbet, tout comme le vaccin iodé, n'amènent pas ici la chute brusque que l'on observe dans le traitement vaccinal des anthrax et des affections phlegmoneuses.

Avec les annexites, affection moins septicémique, le retour de la température à la normale demande quatre à six jours pour s'effectuer. La température s'élève tout d'abord, au moment où s'effectue la réaction vaccinale, et présente une réascension légère, mais nette, le lendemain soir. Ce n'est que quarante-huit heures après la première piqûre, que la chute de température est nette mais elle n'est pas complète. La seconde piqûre est faite alors, les mêmes oscillations thermiques se reproduisent, mais à un niveau plus bas ; et ce n'est généralement que quarante-huit heures après la seconde injection vaccinale que la température tombe à 37° et s'y maintient, avec de légères ascensions vespérales à 37°4 ou à 37°5.

La résolution des lésions est naturellement moins rapide que les deux phénomènes précédents ; mais on la voit nettement s'amorcer au bout de cinq à six jours ; et, vers le dixième jour elle est déjà très appréciable. L'utérus est redevenu mobile, les culs-de sac sont souples, les masses annexielles moins tendues, plus souples, et parfois nettement diminuées de volume.

La disparition totale des lésions demande quelques jours encore, et souvent l'on n'y assiste pas, car les malades, ne ressentant plus aucune douleur et se trouvant complètement rétablies, s'empressent de quitter l'hôpital et de rentrer chez elles. Cependant, chez quatre de nos malades, nous avons pu constater nous-mêmes la résolution

complète des lésions avant leur sortie de l'hôpital.

Chez la première (obs. III), la guérison complète a été obtenue en trois semaines.

Chez la seconde (obs. V), nous avons pu constater par la vue même la réalité de la régression des masses inflammatoires, puisqu'elle dut être opérée un mois après son entrée, pour un fibrome de l'utérus contemporain des lésions annexielles. La paroi de la trompe était épaisse, fibreuse ; mais sa lumière était étroite et ne contenait pas trace de pus, ni de sérosité. L'examen microscopique d'un frottis fut absolument négatif.

La troisième malade (obs. VI), qui avait une salpingite bilatérale datant de deux mois, était complètement guérie le quatorzième jour.

Enfin le plus beau succès est relaté dans l'observation XII. La malade avait un pyosalpinx, gros comme une mandarine d'un côté, et une volumineuse salpingite de l'autre ; 38°4 de température et des phénomènes de pelvi-péritonite bien caractérisés. Après quatre injections de polyvalent iodé, la malade sortait de l'hôpital le dix-septième jour, et l'examen gynécologique le plus scrupuleux ne montrait absolument plus rien d'anormal et ne réveillait plus la moindre douleur. Avec le traitement médical seul, on peut estimer qu'il aurait fallu un mois ou six semaines pour refroidir de telles lésions.

Lorsque, dix jours après la première inoculation, malgré la sédation des douleurs, on ne trouve pas de changements appréciables dans l'état des lésions, c'est que la vaccination a été insuffisante, ou qu'elle n'était pas spécifique.

Dans le premier cas, il suffit de continuer, ou de

reprendre la série des injections ; dans le second il faut s'adresser à un autre vaccin.

Avec le polyvalcin iodé, il n'est même pas besoin de suivre, par le toucher, l'évolution des masses annexielles ; car la vaccinothérapie est à la fois un moyen de traitement et un moyen de diagnostic.

Si les premières injections déterminent une réaction nette au point d'inoculation et une réaction nette au niveau des annexes enflammées, on peut être sûr d'avance que l'on emploie bien le vaccin spécifique, actif, et que le résultat thérapeutique sera positif.

Si, au contraire, les deux réactions locales sont nulles, c'est que notre vaccin n'est pas spécifique, qu'il sera inactif. Nous pourrions y remédier facilement : si c'est le polyvalcin qui ne détermine aucune réaction, nous aurons recours à l'antigonococcique, ou réciproquement.

C'est sur l'existence de ces réactions locales que Reiter avait fondé son vaccino-diagnostic, c'est sur elle que nous baserons notre contrôle thérapeutique.

Chez une de nos malades, nous avons été amenés à injecter successivement du bouillon de Delbet, puis du polyvalcin ; chez une autre du polyvalcin, puis du bouillon. Chez toutes les deux nous avons obtenu ainsi un bon résultat, alors que le premier vaccin n'avait produit aucun effet. Il s'agit pourtant là de vaccins de même action spécifique.

Nous nous bornons à enregistrer le fait, sans chercher à l'expliquer. Quoi qu'il en soit, chez toutes nos malades, nous avons obtenu rapidement la disparition de la douleur et la résolution des lésions, dans des délais très inférieurs à ceux du traitement médical.

C'est précisément la rapidité d'action des vaccins qui permet de répondre à l'argument que ne manquent pas de formuler les incrédules : l'amélioration obtenue est-elle due réellement aux vaccins, où n'est-elle que le fait du traitement médical associé ? On peut affirmer que l'amélioration est due aux vaccins, puisqu'elle se produit beaucoup plus rapidement qu'avec les moyens médicaux ordinaires. Tandis qu'avec le traitement médical seul, il faut compter souvent des semaines pour le refroidissement d'une salpingite, avec la vaccinothérapie le même résultat a toujours été obtenu en dix ou quinze jours. Une seule fois un délai de trois semaines a été nécessaire.

De plus, chez nos malades, nous avons plusieurs fois supprimé la glace le quatrième ou cinquième jour du traitement, dès la sédation des douleurs, et cependant les douleurs ne sont revenues en aucun cas, et les lésions ont continué à se résorber. Peu après la suppression de la glace, nos malades se levaient et ne gardaient plus le repos que le jour même de leur piqûre : ce ne sont donc, ni le repos au lit, ni la glace qui sont responsables de la guérison.

Enfin, une de nos malades (obs. XI) n'a été condamnée, à aucun moment, ni au lit, ni à la glace, et pourtant, en douze jours, nous observions une amélioration que n'auraient pas donnée des semaines de repos.

L'inutilité du traitement médical nous apparaît même telle, qu'actuellement nous n'ordonnons plus la glace à nos malades, que nous leur permettons de se lever quand bon leur semble, dès qu'elles se sentent capables de le faire ; et, malgré cette absence absolue de tout moyen médical,

l'amélioration est aussi rapide et aussi régulièrement progressive.

La vaccinothérapie doit donc être considérée comme un moyen de traitement beaucoup plus actif, beaucoup plus régulier et beaucoup plus rapide que les moyens médicaux dans le traitement des annexites.

Peut-on considérer que, si la vaccinothérapie mérite de remplacer le traitement médical, elle puisse aussi remplacer le traitement chirurgical ? Sur nos 12 malades, aucune n'a été opérée ; mais il n'est pas possible d'affirmer qu'elles sont définitivement guéries, et que leurs lésions ne se réveilleront pas en un jour plus ou moins éloigné. L'avenir et l'expérience pourront seuls nous renseigner.

Peut-être les doses de vaccin actuellement employées sont-elles insuffisantes pour prévenir le réveil ultérieur de l'inflammation annexielle.

Peut-être sera-t-il nécessaire de pratiquer, de loin en loin, une injection vaccinale, pour « entretenir la guérison ».

Peut-être encore la vaccination est-elle impuissante à guérir définitivement et complètement les annexites.

Peut-être enfin est-elle capable de le faire, et met-elle définitivement les malades à l'abri de toute intervention chirurgicale.

Le jour, où cette dernière hypothèse sera vérifiée, se trouvera réalisée la phrase prophétique du Professeur J.-L. Faure que nous avons mise en exergue de notre travail.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Obs. I. — Salpingite aiguë bilatérale avec fièvre. Première crise. Deux injections de bouillon de Delbet. Disparition de la douleur, chute de la température, lésions en voie de résolution. Levée le sixième jour, sortie le dixième.

B... Philomène, fille de service, âgée de 20 ans, entre au pavillon Bouilly, Salle Verneuil, lit 26, le 16 octobre 1920, pour douleurs abdominales apparues huit jours auparavant.

Elle a toujours été bien réglée et ne souffrait pas au moment de ses règles.

Le 20 janvier 1920, a accouché à terme d'un enfant bien constitué. L'accouchement s'est passé normalement, les suites de couches ont été normales.

Quatre mois après, c'est-à-dire dans le courant du mois de mai, sont apparues des pertes jaunâtres, tachant le linge.

La malade est toujours bien réglée, mais dans l'intervalle de ses règles se produisent à deux ou trois reprises, des métrorragies durant chacune quatre ou cinq jours.

Le 9 octobre la malade a eues ses dernières règles, sans incidents.

Le 12 octobre elle est prise d'une douleur subite dans le bas ventre, douleur qui l'oblige à quitter son travail et à s'aliter. Pas de vomissements.

Le 16 octobre, la douleur étant toujours aussi intense, la malade se décide à entrer à l'hôpital, le soir; la température est à ce moment de 38°8.

A l'examen, le bas-ventre est douloureux à la palpation dans toute son étendue, la paroi est contracturée. Au toucher vaginal, on trouve un col normal, avec un utérus en bonne position. Le toucher est très douloureux, comme la palpation abdo-

minale, mais permet cependant de se rendre compte de l'état des annexes.

La mobilisation de l'utérus, dans le sens transversal et antéro-postérieur est possible, mais très douloureuse.

A droite, le cul-de-sac est empâté, et l'on sent une trompe du volume d'un pouce, s'étendant en arrière dans le Douglas jusqu'à la ligne médiane. Toute cette masse est très douloureuse.

A gauche, le cul-de-sac est plus souple, et l'on sent à bout de doigt une masse de même volume qu'à droite, mais plus haut située, et très douloureuse aussi.

On prescrit le repos au lit, et l'application d'une vessie de glace.

Le 18 octobre, la température est tombée à 38, mais les phénomènes douloureux sont toujours aussi accentués.

On fait à midi une injection de 4 centimètres cubes de bouillon de Delbet dans les muscles de la face antéro-externe de la cuisse. Des compresses chaudes sont appliquées au niveau de l'injection. Dans l'après-midi, engourdissement et endolorissement de la cuisse; réaction locale modérée.

Le soir, à neuf heures, un frisson; la température monte à ce moment de 37°8 à 38°8.

Le lendemain matin, la malade nous déclare spontanément qu'elle ne souffre plus du ventre. Température 37°8.

21 octobre. — La température est descendue à 37°1.

Le ventre est souple, la palpation est facile, indolore. Au toucher vaginal, la trompe droite est très peu douloureuse et paraît moins tendue; la mobilisation de l'utérus est presque indolore; le cul-de-sac gauche est souple, et la palpation profonde bi-manuelle permet de bien sentir la masse annexielle, sensible encore à la pression.

On pratique une seconde injection intra-musculaire de 4 centimètres cubes de bouillon de Delbet dans la cuisse gauche; la cuisse droite est encore sensible à la palpation.

Légère réascension de la température à 37°6 le lendemain.

Le 24 octobre, les culs-de-sac sont complètement souples, la

mobilisation utérine indolore. On sent facilement les deux trompes qui sont nettement diminuées de volume et dont la palpation est complètement indolore.

La glace est supprimée, la malade autorisée à se lever.

La température reste normale, la malade sort le 28.

Obs. II. — Salpingite gauche apyrétique, datant d'un an environ. — Deux injections de bouillon Delbet ; sédation complète de la douleur, lésions en voie de résolution. — Levée le cinquième jour, sortie le neuvième.

D... Léonie, 19 ans, domestique, entrée le 21 octobre 1920, Salle Le Fort, n° 4, pour douleurs persistantes du bas ventre. Bien réglée, pas de pertes blanches.

A fait en juillet 1918 une fausse-couche de quatre mois. Depuis, la malade a des pertes blanches et souffre du ventre.

En octobre 1918, entre à l'hôpital Broca. On lui trouve de la métrite, on la met au repos et aux injections chaudes. Au bout d'un mois, les douleurs sont atténuées, la malade sort de l'hôpital et reprend son travail, mais elle souffre toujours, principalement au moment de ses règles.

Dans le courant de l'hiver dernier, apparaît un point très douloureux à gauche, qui oblige la malade à garder le repos pendant quelques jours.

La persistance des douleurs, leur exagération au moment des règles, déterminent la malade à entrer à nouveau à l'hôpital.

Le 21, pas de température, mais la région hypogastrique est très douloureuse, on note de la défense musculaire.

L'examen bi-manuel est impossible. Le toucher fait cependant sentir à gauche un cul-de-sac empâté, très sensible. La mobilisation de l'utérus est limitée et réveille une douleur intense.

Repos au lit et glace.

Le 25 octobre, aucune sédation ne s'étant encore produite par le traitement médical, on fait une injection de 4 centimètres

cubes de bouillon de Delbet, intra-musculaire. Réactions locale et générale très modérées. Température 37°6, le lendemain. Le 27, les phénomènes douloureux sont déjà beaucoup moins intenses.

Le 28 octobre, la malade ne ressent plus aucune douleur spontanée. Suppression de la glace.

L'examen est possible, le ventre est souple. La mobilisation de l'utérus est encore douloureuse, et très limitée.

A droite, cul-de-sac normal, indolore.

A gauche, le cul-de-sac est encore un peu sensible, mais on sent très nettement, par le palper bi-manuel, une masse annexielle de la grosseur d'un œuf de pigeon, bien délimitable, faisant corps avec l'utérus, bombant dans le cul-de-sac vaginal, et peu douloureuse à la pression.

Deuxième injection intra-musculaire de bouillon de Delbet.

Le soir très légère ascension à 37°7, aucune réaction générale. Endolorissement au point d'injection.

Le 30, la malade a ses règles, sans ressentir aucune douleur, ce dont elle est agréablement surprise. Elle se lève et ne souffre plus.

Le 3 novembre, le toucher est complètement indolore, seule la mobilisation de l'utérus de gauche à droite est encore sensible. La masse annexielle gauche est moins tendue, en voie de résolution.

La malade sort sur sa demande.

Obs. III. — Salpingite droite apyrétique évoluant depuis trois semaines malgré le traitement médical. Deux injections de bouillon de Delbet. Sédation complète des douleurs en huit jours. Résolution complète de la lésion en trois semaines.

M... Yvonne, 25 ans, domestique, entrée le 28 septembre dans le service du Professeur Vidal pour affection mitrale. Passée en chirurgie, salle Broca, lit 38, le 8 octobre, pour métrite et salpingite.

A toujours été bien réglée. A eu un enfant, il y a cinq ans.

Pas de fausses-couches ; mais quelques pertes blanches.

Il y a huit mois les pertes blanches, tachant le linge, sont devenues beaucoup plus abondantes, et la malade souffre du bas ventre depuis ce moment. Les douleurs apparaissent surtout le soir après la fatigue et s'irradient dans la région lombaire. Depuis cette époque également les règles sont prolongées et durent parfois sept à huit jours.

A son entrée dans le service, le 8 octobre, on trouve un corps utérin douloureux à la pression, le col est gros, ulcéré, les pertes blanches abondantes. De plus le cul-de-sac droit est un peu douloureux, la trompe perceptible à la palpation.

La malade est mise au repos au lit, aux injections chaudes et aux pansements vaginaux.

Malgré ce traitement, le 31 octobre, la malade accuse une douleur persistante à droite. On l'examine et on trouve, à droite, un cul-de-sac souple, mais douloureux ; on sent nettement une trompe grosse comme le doigt, douloureuse à la pression. La mobilisation utérine, surtout de droite à gauche, réveille une douleur très vive.

Le cul-de-sac gauche est libre, souple, indolore.

On fait le 1^{er} novembre une injection sous-cutanée, à la face antéro-externe de la cuisse, de 4 centimètres cubes de bouillon de Delbet. Réactions locale et générale négligeables, quelques maux de tête seulement.

Le lendemain et le surlendemain, ascension vespérale à 38° et 37°8.

Le 4 novembre, la douleur salpingienne droite est très atténuée.

Le 5 novembre, deuxième piqûre de bouillon de Delbet, sans réactions importantes. Le lendemain soir, la température monte à 37°9, le surlendemain à 37°6.

A partir du 8 novembre, la douleur abdominale a complètement disparu et la malade commence à se lever. Les pansements vaginaux, interrompus depuis le 30, sont repris.

Elle a ses règles, du 14 au 17, sans aucune douleur.

A sa sortie de l'hôpital, le 22 novembre, la malade ne souffre plus du tout, les pertes blanches sont très diminuées.

Au toucher vaginal, on ne sent plus rien, la trompe droite n'est plus perceptible, la mobilisation de l'utérus est complètement indolore.

Obs. IV. — Salpingite bilatérale, apyrétique, peu douloureuse datant de deux mois. Deux injections de bouillon de Delbet; indolence complète des lésions le sixième jour. Sortie le même jour.

M... Médina, 31 ans, femme de ménage, vient à la consultation de gynécologie de l'Hôpital Cochin le 25 octobre 1920, parce qu'elle a d'abondantes pertes blanches et qu'elle souffre du ventre. Reçue dans le service, salle Broca, lit 35, pour salpingite bilatérale

Jusqu'au mois de mai dernier, la malade souffrait seulement au moment de ses règles, elle était bien réglée et n'avait pas de pertes blanches.

Au mois de mai, elle a fait une fausse-couche de six semaines. Depuis cet accident, les règles sont plus abondantes et durent une dizaine de jours.

Les premières douleurs abdominales continues sont apparues au mois d'août, obligeant la malade à garder le lit pendant quinze jours.

Trois semaines après, le 6 octobre, a lieu une métrorragie qui dure douze jours, et est suivie de pertes blanches abondantes. Depuis cette époque, les douleurs abdominales sont continues, modérées dans la journée, mais beaucoup plus intenses le soir après le travail, irradiées dans les aines, les cuisses et la région lombaire.

Le 25 octobre à son entrée à l'hôpital, la malade n'a pas de température, son ventre est souple, non douloureux à la palpation.

Au palper bi-manuel, le col est mobile, la mobilisation utérine plus douloureuse ; mais des deux côtés, dans les culs-de-sac latéraux — souples, mais sensibles — on sent une masse annexielle bien limitée, de la grosseur d'une petite mandarine, peu mobile et douloureuse à la pression. Le Douglas est libre.

Le 26 octobre injection intra-musculaire, à la cuisse, de 4 centimètres cubes de bouillon de Delbet. Aucune réaction générale, aucune élévation thermique consécutives ; simple endolorissement local.

Le 29 octobre, la malade ne ressent aucune douleur spontanée ; on fait la deuxième piqûre, également intra-musculaire. Légère élévation thermique à 37°,5, sans autres symptômes généraux.

Le 31 octobre, la malade ne souffre plus du tout, et demande à sortir de l'hôpital.

L'examen local est complètement indolore, les masses annexielles paraissent déjà un peu moins tendues et sont complètement indolores à la pression.

Obs. V. — Fibrome enclavé avec salpingite droite pyrétique. Deux injections de bouillon de Delbet. Sédation immédiate des douleurs et chute de la température. Levée le dixième jour.

Hystérectomie abdominale pour fibrome. Trompe droite à parois épaisses, fibreuses, lumière très étroite ; pas de pus. Suites opératoires normales.

B... Marie, 43 ans, lingère, entrée le 16 octobre 1920, salle Verneuil, lit 19, pour douleurs abdominales et métrorragies.

Réglée à 11 ans, règles toujours douloureuses, mais régulières. A fait une fausse-couche à 20 ans ; n'a jamais eu d'enfants.

A 28 ans, a fait une première crise de salpingite gauche, qui a nécessité un repos de quatre mois au lit, avec injections chaudes et ovules glycerinés. A la suite de ce traitement, tout est rentré dans l'ordre et la malade est restée cinq ou six ans

sans souffrir du tout. Mais depuis cette époque, la malade a remarqué que son ventre augmentait de volume.

Depuis une dizaine d'années, crises douloureuses siégeant dans le côté gauche de l'abdomen ; au début les crises sont très espacées, tous les ans seulement, puis elle se rapprochent et actuellement se produisent tous les trois ou quatre mois, et durent chaque fois quatre ou cinq jours. Ces crises douloureuses sont, en apparence, spontanées, sans relations avec les règles, et nécessitent chaque fois le repos au lit.

Depuis trois ans, sont apparues des métrorragies dans l'intervalles des règles, la malade dit qu'elle a ses règles tous les quinze jours, elles durent chaque fois quatre ou cinq jours et ne sont pas plus abondantes.

La dernière crise douloureuse est apparue le 8 octobre, avec localisation des douleurs à droite, cette fois, et non à gauche. Elle s'est accompagnée de fièvre, de nausées, mais pas de vomissements. Cette crise est plus intense et plus longue que les précédentes, puisqu'elle dure déjà depuis huit jours, lorsque la malade se décide à entrer à l'hôpital, le 18 octobre.

Le 16, à son entrée, la malade a de la température, 38°7, son abdomen est contracturé, extrêmement douloureux, toute palpation est impossible. Le toucher révèle un utérus bloqué, des cuiss-de-sac très douloureux, il est impossible de pratiquer la palpation bi-manuelle. Le repos est prescrit, avec applications de glace sur l'abdomen.

Le 18, aucune sédation ne s'est produite, la température oscille toujours entre 38° et 38°8, l'abdomen est toujours contracturé, douloureux, tout examen est impossible. De plus, la malade a ses règles, du 17 au 19.

Une injection de 4 centimètres cubes de bouillon de Delbet, est faite le 18, intra-musculaire, à la face antéro-externe de la cuisse.

L'après-midi, la température est à 38°8, comme les jours précédents, la malade a quelques petits frissons, la cuisse est douloureuse. Des compresses chaudes y sont appliquées

Le lendemain matin, la malade déclare qu'elle ne souffre plus du tout du ventre, et, le 20, la température est descendue à 37°8.

Le 21 octobre, température 37°3, les règles sont terminées. L'abdomen est souple, indolore, l'examen gynécologique est pratiqué. On trouve un fibrome de la grosseur des deux poings, plus développé à gauche de la ligne médiane.

Au toucher vaginal, l'utérus est fixé, presque bloqué, on sent néanmoins que la tumeur abdominale fait corps avec l'utérus. Celui-ci paraît rétrofléchi.

Dans le cul-de-sac postérieur, on sent, en effet, une masse dure, sensible à la pression, faisant corps avec l'utérus.

Dans le cul-de-sac gauche, on trouve également une masse dure, de la grosseur d'une mandarine, faisant corps avec l'utérus et encore douloureuse à la pression.

A droite, on sent dans le cul-de-sac, une masse grosse comme un œuf de pigeon, plus souple qu'à gauche et moins douloureuse, moins adhérente à l'utérus et mobilisable sur lui.

Il semble, en somme, que l'on ait affaire à un fibrome de moyen volume, en partie enclavé dans le petit bassin, et compliqué de salpingite droite, et peut-être même bilatérale.

On fait la deuxième injection de vaccin de Delbet, intra-musculaire.

Peu de réactions locale et générale, pas d'ascension thermique.

Le 24, la malade est complètement apyrétique, même le soir, la glace est supprimée et le lendemain la malade se lève.

Le toucher ne réveille plus aucune douleur¹ au niveau des culs-de-sac. Les masses que l'on y sent n'ont pas modifié leur dureté ; l'utérus est toujours bloqué.

Du 12 au 15, la malade a ses règles, elle a encore un peu souffert pendant les quatre ou cinq jours qui les ont précédées ; mais beaucoup moins que la dernière fois et sans aucune ascension thermique.

Le 18 novembre, opération : hystérectomie sub-totale totalisée.

Il existe deux fibromes principaux, chacun de la grosseur d'un poing, l'un postérieur développé aux dépens de la face postérieure de l'utérus; l'autre antérieur ayant pour point de départ la partie gauche de l'isthme utérin. Le fond de l'utérus apparaît en haut et à droite entre ces deux masses. Les annexes gauches, de volume normal, paraissent saines, mais le pavillon de la trompe est oblitéré et quelques adhérences véla menteuses unissent la trompe à l'ovaire.

Les annexes droites, étaient très adhérentes à la paroi, l'ovaire et la trompe très adhérents entre eux.

La trompe est de volume du doigt, elle est rouge, congestionnée, dure ; le pavillon est oblitéré.

A la coupe, sa paroi est très épaisse, fibreuse, sa lumière est difficile à retrouver et ne contient ni pus, ni sérosité.

Suites opératoires normales.

Obs. VI. — Salpingite gauche vieille de cinq ans. Salpingite droite datant de huit mois, crises fréquentes, extrêmement douloureuses, sans température. Deux injections de bouillon de Delbet. Sédation de la douleur et lésions en voie de résolution le dixième jour. Sortie le dix-septième jour.

L... Madeleine, 22 ans, domestique, entrée le 10 novembre 1920, Salle Le Fort, lit 5, pour douleurs abdominales violentes.

A 12 ans a commencé à souffrir d'appendicite. A eu quatre crises aiguës en l'espace de 2 ans. A été opérée à la quatrième, à l'hôpital de Versailles. Deux jours après l'intervention, se déclare une péritonite, réopérée d'urgence et drainée. Au total, séjour de six mois à l'hôpital. La malade sort guérie et ne souffre plus pendant sept ou huit mois.

Puis elle rentre à nouveau à l'hôpital, parce que sont revenues des douleurs abdominales, siégeant dans le bas ventre, à droite et à gauche, et accompagnées de vomissements. On

trouve, paraît-il, une grosseur (?) à gauche. La malade fait un séjour de deux mois à l'hôpital ; puis elle sort, ne souffrant plus.

Réglée à 15 ans. A 17 ans, a un enfant, qui meurt à trois mois. Depuis cet accouchement, la malade a des pertes blanches et recommence à souffrir dans le côté gauche du bas ventre. Une crise plus violente l'oblige à s'aliter pendant un mois.

Depuis cette époque, c'est-à-dire depuis cinq ans, la malade souffre continuellement, et elle est obligée de rester couchée au moment de ses règles, qui durent de sept à huit jours.

En avril 1919, deuxième grossesse avec accouchement normal à terme. L'enfant meurt à six mois. Dix ou douze jours après l'accouchement, apparaissent de fortes métrorragies qui se continuent pendant deux ou trois mois, et disparaissent ensuite sans intervention.

En février 1920, crise de pelvipéritonite caractérisée, qui guérit à la suite d'un séjour de trois semaines au lit, avec applications de glace. La malade reprend son travail.

Le 5 septembre, nouvelle crise douloureuse, avec vomissements répétés, qui réclame un nouveau repos au lit.

Le 22 octobre, la malade entre une première fois dans le service ; applications chaudes, pansements vaginaux. Les vomissements s'arrêtent. On ne trouve à ce moment que de la métrite avec une légère salpingite droite.

Les phénomènes douloureux s'apaisent, et la malade sort le 7 de l'hôpital. Le soir même les douleurs la reprennent, elle reste trois jours chez elle, mais se voit obligée de rentrer à nouveau dans le service.

Le 10 novembre crise extrêmement douloureuse, vomissements. La malade est mise au repos et à la glace.

Le 11, ventre très douloureux, dur, contracturé.

Au toucher, on arrive à sentir cependant un utérus en position normale, dont la pression directe et la mobilisation sont extrêmement douloureuses.

A droite, le cul-de-sac est empâté, très douloureux, et on ne peut sentir de masse annexielle.

A gauche, le cul-de-sac est plus souple, mais douloureux. On fait une injection intra-musculaire, de 4 centimètres cubes de bouillon de Delbet, la réaction locale est assez douloureuse ; les vomissements s'arrêtent, la malade accuse de la céphalée.

Pas de réaction thermique.

Du 12 au 14, les vomissements reparaissent, quotidiens.

Le 15, deuxième piqûre, sous-cutanée, qui est beaucoup moins douloureuse que la première intra-musculaire. Les vomissements s'arrêtent à nouveau pendant vingt-quatre heures, puis reparaissent le lendemain. L'abdomen est cependant beaucoup moins douloureux.

Le 20, les vomissements cessent, la malade ne souffre plus et commence à se lever. Elle quitte l'hôpital le 27 ; le ventre est souple, indolore, le toucher vaginal ne réveille plus de douleur. Seule la mobilisation de l'utérus de droite à gauche s'accompagne encore d'un peu de sensibilité.

Obs. VII. — Salpingite bilatérale gonococcique, apyrétique, datant de deux mois. Aucune amélioration après douze jours de traitement médical. 4 centimètres cubes de bouillon de Delbet, pas d'amélioration. Quatre injections de vaccin antigonococcique iodé, disparition des douleurs en neuf jours. Levée le douzième jour. Résolution presque complète des lésions.

G... Suzanne, 19 ans, journalière, entrée le 12 octobre 1920, salle Paquelin, lit 50, pour douleurs abdominales.

A été bien réglée jusqu'à 18 ans. A ce moment a eu une blennorragie, et depuis, ses règles sont devenues irrégulières et très douloureuses. La malade reste parfois trois mois sans avoir ses règles.

Depuis deux mois, souffre du bas ventre. Les douleurs sont surtout intenses au moment des règles.

A partir de sa dernière période menstruelle (du 11 au 14 octobre) les douleurs sont devenues très intenses, obligeant la malade à cesser son travail et à venir à l'hôpital.

A son entrée, le 12, la malade a ses règles et n'est pas examinée. Elle est mise au repos au lit, injections chaudes et fomentations chaudes sur l'abdomen. Pas de température.

Le 15 octobre, la palpation profonde de la région hypogastrique révèle une douleur très nette des deux côtés.

Au toucher vaginal, le col est gros, l'utérus en bonne position, douloureux à la pression.

La mobilisation utérine est très douloureuse.

On perçoit les deux trompes, peu volumineuses, de la grosseur d'un doigt environ, mais extrêmement douloureuses à la palpation bimanuelle.

Pertes blanches, abondantes. Au spéculum, gros col métritique ulcéré.

On prescrit le repos complet au lit et la glace.

Dans les jours qui suivent, les phénomènes douloureux semblent s'atténuer; mais le 22 la malade est prise d'une nouvelle crise douloureuse très violente avec légère ascension thermique à 37°6.

Le 24, les douleurs abdominales étant toujours aussi violentes, on fait une injection de 4 centimètres cubes de bouillon de Delbet intra-musculaire à la cuisse. Le soir la malade a des maux de tête, mais pas de frissons et très peu de réaction locale.

Le 25, on note, le matin, une atténuation sensible des phénomènes douloureux, mais celle-ci est de courte durée et le soir la malade recommence à souffrir, avec élévation thermique à 38°2.

Le 27, aucune sédation de la douleur hypogastrique qui est toujours aussi vive. La température est revenue à la normale. Devant l'échec de cette thérapeutique, et comme l'origine de la salpingite est nettement blennorragique, on fait une injection intra-musculaire d'un demi-centimètre cube de vaccin antigonococcique iodé. Aucune réaction locale, ni générale.

Le 28, la douleur est déjà un peu atténuée.

Le 29, deuxième injection de 1 centimètre cube.

Le 31, troisième injection de 1 1/2 centimètre cube. Les dou-

leurs abdominales sont très diminuées. La glace est supprimée.

Enfin le 3 novembre, quatrième et dernière injection de 1 1/2 centimètre cube de vaccin antigonococcique iodé. Toutes ces injections n'ont été suivies d'aucune réaction et la température n'est pas montée au-dessus de 37°7.

A partir du 5 novembre les douleurs spontanées ont complètement disparu et le 8, la malade se lève.

Au toucher vaginal, les trompes sont encore grosses, mais la douleur provoquée est minime.

A partir de ce moment, on traite la métrite du col par les pansements vaginaux.

Du 17 au 20 novembre, la malade a ses règles, sans aucune douleur concomitante, bien qu'elle reste levée toute la journée.

Sort de l'hôpital le 23. Les trompes ne sont plus perceptibles, mais la palpation bimanuelle profonde est encore sensible.

Obs. VIII. — Salpingite bilatérale, datant de six mois. Quatrième crise aiguë avec fièvre, malgré le traitement médical. Deux injections de bouillon de Delbet; sédation passagère des douleurs. Reprise et persistance des phénomènes douloureux. Quatre injections de polyvalvaccin iodé; sédation complète des douleurs, en sept jours; résolution presque complète des lésions.

G... Henriette, 18 ans, fourreuse, entre le 18 octobre, salle Broca, lit 34, pour douleurs abdominales.

Les règles ont toujours été régulières, mais un peu douloureuses jusqu'en février dernier. A ce moment survient une grossesse qui se termine le 23 avril par une fausse-couche de six semaines. Depuis ce moment la malade a des pertes blanches et souffre de l'abdomen, surtout au niveau des annexes gauches. En mai, la malade entre à Saint-Antoine, où on lui fait un curettage. Les pertes blanches et les douleurs continuent néanmoins.

En août, survient une crise douloureuse aiguë qui oblige la

malade à s'aliter. La douleur siège surtout à gauche. Compresses chaudes, injections chaudes, ovules glycerinés.

Au bout de six jours de traitement, les phénomènes douloureux se calment, et la malade peut quitter le lit.

Mais elle continue à souffrir quand même, et les douleurs bien qu'atténuées, ne disparaissent pas complètement.

Le 27 septembre, deuxième crise aiguë, cette fois-ci à droite, avec température à 38°2. Entre dans le service à ce moment. Mise au repos au lit et à la glace. Une sédation se produit sous l'influence du traitement médical et la malade sort le 12 octobre.

Mais, le 15, apparition des règles, qui déclanche une troisième crise douloureuse aiguë, toujours à droite. La malade se met au lit chez elle, et devant la persistance des symptômes se décide à rentrer dans le service le 18. Pas de température.

Le toucher vaginal est très douloureux, ainsi que les essais prudents de mobilisation de l'utérus.

A droite et à gauche les culs-de-sac sont empâtés, très douloureux. On arrive à sentir cependant les trompes, extrêmement douloureuses, de la grosseur d'un doigt à gauche, d'un gros pouce à droite.

On prescrit le repos complet, la glace, des injections chaudes et des lavements laudanisés. Amélioration passagère des phénomènes douloureux.

Le 23, nouvelle crise, avec douleurs très intenses des deux côtés et ascension thermique à 38 degrés.

Le 24 octobre, injection intra-musculaire de 4 centimètres cubes de bouillon de Delbet à la cuisse. L'après-midi, malaises, frissons, douleur au point d'injection. Le lendemain la température monte à 37°9.

Le 27, température normale. Deuxième injection de bouillon de Delbet, intra-musculaire. L'après-midi, malaises, frissons, nausées. Réaction locale et générale plus accusées qu'à la première piqûre. Le lendemain ascension thermique à 38°4.

Les jours suivants les phénomènes douloureux s'atténuent de façon notable.

Mais le 4 novembre la malade recommence à souffrir du ventre, malgré la continuation du traitement médical, température 38 degrés.

Le 15 novembre, les douleurs abdominales sont toujours aussi accusées. Au toucher vaginal, les trompes sont légèrement diminuées de volume, mais encore grosses et douloureuses à la pression.

On fait une injection de polyvaccin iodé, 1 centimètre cube sous-cutané. Le soir, pas d'élévation thermique, pas de phénomènes généraux et locaux, mais réaction douloureuse au niveau des trompes, douleur qui s'atténue le lendemain. La malade commence à se lever.

Le 17, seconde injection de 1 1/2 centimètre cube.

Le 18, la malade a ses règles, qui ne provoquent qu'une douleur très modérée.

Le 19, troisième injection de 1 1/2 centimètre cube, et le 21, quatrième et dernière injection de 2 centimètres cubes de vaccin. Légère réaction douloureuse au niveau des trompes, après chaque injection, réaction passagère, suivie, à chaque fois, d'une sédation plus marquée.

Le 22, la sédation est absolue, la malade ne souffre plus du tout. Au toucher, les trompes sont très diminuées de volume et indolores. La mobilisation utérine est seule encore sensible.

La malade sort de l'hôpital sur sa demande.

Obs. IX. — Salpingite gauche, en situation iliaque, à crises douloureuses très intenses et fréquentes, évoluant depuis sept mois. Echee du traitement médical. 2 injections de polyvaccin iodé, pas d'amélioration. Une injection de bouillon de Delbet, sédation rapide de la douleur. Lésions en voie de résolution.

C... Germaine, 21 ans, domestique, entrée le 14 octobre 1920, Salle Verneuil, lit 25, pour douleurs intenses, siégeant dans la fosse iliaque gauche.

Le début de l'affection remonte au mois de mars dernier. A cette époque, la malade a été prise d'une douleur subite, dans la fosse iliaque gauche, douleur accompagnée de vomissements alimentaires.

Tout rentre dans l'ordre après une quinzaine de jours de repos au lit ; mais huit jours après, les douleurs reparaissent, à droite et à gauche cette fois-ci, accompagnées encore de vomissements. La malade se remet au lit, et après un nouveau repos de 15 jours, les douleurs disparaissent et la malade peut reprendre son service.

Mais, après quelques jours, les phénomènes douloureux reparaissent, et se reproduisent plus aigus tous les huit jours environ ; la malade est obligée d'abandonner son travail.

Devant la fréquence et l'intensité de ces crises douloureuses, la malade se décide à entrer à la Pitié. On fait le diagnostic d'appendicite et on lui enlève l'organe présumé malade. Après cette appendicectomie, a eu lieu une suppuration locale post-opératoire qui a duré un mois, mais sur l'origine de laquelle nous ne pouvons obtenir aucune précision. La malade sort de l'hôpital, se croyant guérie ; mais au bout d'un mois et demi de calme, le 15 août, les douleurs abdominales reparaissent, à droite et à gauche, toujours aussi intenses, accompagnées de vomissements. La malade est de nouveau obligée de s'aliter, mais elle reste chez elle, et, depuis, les crises douloureuses aiguës se produisent tous les 8 ou 15 jours, avec douleurs continues, moins intenses, dans les intervalles.

Le 14 octobre, entre dans le service, parce qu'elle souffre du ventre d'une manière continue. La dernière crise aiguë remonte à 15 jours. Les règles sont douloureuses, quelques pertes blanches, pas d'enfant, ni de fausse-couche.

On pense à de l'épiploïte, consécutive à l'appendicite, on prescrit le repos, des lavements laudanisés, et l'application d'une vessie d'eau chaude sur l'abdomen. Il n'y a pas de température. Les jours suivants, les douleurs s'atténuent, sans disparaître,

et subissent une exacerbation légère au moment des règles, du 17 au 20.

Le 25 octobre un examen radioscopique du cadre colique ne montre rien d'anormal, sinon un léger temps d'arrêt dans la progression du lavement bismuthé, au niveau de l'angle cœlique droit.

L'examen gynécologique est pratiqué. La mobilisation utérine est douloureuse. A droite le cul-de-sac est libre, souple et indolore. A gauche, on trouve un cul-de-sac empâté, douloureux. A la palpation bimanuelle, la fosse iliaque gauche est douloureuse à la pression, et l'on arrive à sentir une masse annexielle, haut située, à bout de doigt, de la grosseur du petit doigt seulement, mais très douloureuse à la palpation.

Le 29, les phénomènes douloureux sont toujours aussi marqués. On fait une injection sous-cutanée de un demi-centimètre cube du vaccin polyvalent iodé. Il se produit dans l'après-midi une réaction locale assez accusée, malgré les compresses chaudes ; mais aucune réaction générale, ni thermique.

Le 21, deuxième injection, d'un centimètre cube de polyvalvacin, suivie également de réaction locale, sans phénomènes généraux, et sans aucune sédation consécutive de la douleur abdominale.

Devant l'inefficacité complète de ces piqûres, au point de vue de la sédation des douleurs, la troisième injection n'est pas faite.

Le 4 novembre, la malade est prise, le soir, de douleurs très intenses, dans la fosse iliaque gauche ; les vomissements reparaissent, c'est une nouvelle crise aiguë.

Le 5, la température monte à 38°8, les vomissements continuent, les douleurs sont toujours extrêmement intenses. La température se maintient entre 38 et 39 degrés pendant les journées du 5 et du 6, la malade souffre horriblement et plusieurs injections de morphine lui sont faites pendant ces deux jours.

Le 6, au soir, une injection de bouillon de Delbet est faite.

Le 7, la température monte jusqu'à 39°3, mais les douleurs sont bien moins vives.

Le 8, la malade déclare spontanément, et avec joie, qu'elle ne ressent plus aucune douleur dans le ventre, la température est à 38°2. Le surlendemain la température est redevenue normale et reste telle jusqu'à la sortie de la malade.

Le 12, la malade se lève.

Le 24 novembre, au moment de sa sortie de l'hôpital, on examine la malade. Le toucher vaginal est absolument indolore, le cul-de-sac droit est complètement souple. A gauche le cul-de-sac est encore légèrement induré, mais absolument indolore, l'utérus paraît attiré de ce côté. La mobilisation utérine de gauche à droite est seule encore sensible.

Obs. X. — Salpingite gauche, évoluant depuis neuf mois. Deuxième crise aiguë. Température modérée. Deux injections de vaccin de Delbet ; sédation des douleurs, mais pas de diminution des lésions. Trois injections de polyvalent iodé. Lésions en voie de résolution. Durée totale du séjour à l'hôpital : vingt jours.

A... Pascaline, 25 ans, employée, entre le 5 novembre Salle Broca, lit 35, en crise de salpingite aiguë.

Toujours bien réglée, ni enfants, ni fausse-couche ; mais les règles ont toujours été douloureuses.

En août 1919, la malade commence à avoir des pertes blanches qui ont été surtout abondantes pendant trois mois.

En février 1920, apparaissent les douleurs du bas-ventre : première crise aiguë, avec prédominance à gauche. Vomissements.

La malade entre dans le service où elle fait un séjour d'un mois, au repos et à la glace. Sédation des douleurs, guérison apparente.

Le 1^{er} novembre, seconde crise aiguë avec douleurs violentes des deux côtés, réaction péritonéale, vomissements.

Le 6, à l'entrée à l'hôpital, tout examen est impossible. L'abdomen est contracturé, les essais de palpation arrachent des cris à la malade. La température oscille entre 37 et 38.

Le toucher vaginal, extrêmement douloureux, ne permet que de localiser à gauche le maximum de la douleur. Le repos au lit et la glace sont prescrits.

On fait, le 7, une injection sous-cutanée de bouillon de Delbet. L'après-midi, température 38, réaction locale et générale négligeables.

Dès le lendemain on constate une amélioration, et une diminution notable de la douleur. La contracture abdominale a disparu, l'examen gynécologique est possible.

Le toucher vaginal montre un utérus fixé, dont la mobilisation est très limitée et douloureuse. A droite le cul-de-sac est libre. A gauche, on sent, à travers un cul-de-sac infiltré, une masse annexielle de la grosseur du pouce, s'étendant en arrière jusque dans le Douglas, et encore douloureuse.

Le 10, seconde injection sous-cutanée, suivie d'une légère élévation thermique à 38, le soir et le lendemain.

Le 11, apparition des règles, presque sans douleurs. Suppression de la glace. A partir du lendemain la malade ne souffre plus, et commence à se lever.

Le 20, toujours aucune douleur spontanée, mais au toucher vaginal, on trouve des lésions encore très sensibles et sans diminution notable de volume.

On fait une injection sous-cutanée, toujours à la cuisse, de 1 centimètre cube de vaccin polyvalent iodé. Deuxième injection de 1 1/2 centimètre cube le 22, troisième injection de 1 1/2 centimètre cube, le 24. Aucune réaction générale ; légère réaction au niveau des piqûres. Réaction douloureuse passagère, mais très nette, au niveau des lésions salpingiennes, pendant vingt-quatre heures, après chaque piqûre.

Le 25 novembre, au toucher vaginal, on trouve à droite un cul-de-sac complètement libre, et insensible. A gauche on sent nettement une trompe de la grosseur du doigt, encore sensible

à la pression, perceptible dans le Douglas jusqu'à la ligne médiane.

Les lésions sont très diminuées de volume et à peine douloureuses au palper bimanuel.

L'utérus est mobile ; sa mobilisation de gauche à droite est encore assez sensible.

La malade demande à rentrer chez elle.

Revue le 13 décembre : on ne sent plus qu'une petite masse indurée, complètement indolore, en arrière et à gauche. La mobilisation de l'utérus est absolument indolore.

Obs. XI. — Salpingite droite subaiguë, sans fièvre, datant de deux mois. Quatre injections de polyvalvacin iodé. Pas de repos au lit. Disparition de la douleur. Résolution de la lésion. Sortie le douzième jour.

F., Emilienne, 29 ans, entre salle Broca, lit 29, le 29 octobre 1920 pour douleurs abdominales.

Les règles ont toujours été douloureuses. La malade a eu deux enfants, et a fait une fausse couche, il y a 7 ans.

Elle a des pertes blanches depuis cette époque.

Depuis deux mois elle souffre du bas-ventre d'une façon continue, surtout du côté droit. Les douleurs sont plutôt moins intenses au moment des règles qui sont régulières.

Les douleurs irradient dans la région lombaire et dans la cuisse droite. C'est la persistance des douleurs qui détermine la malade à entrer à l'hôpital.

29 octobre. — A la palpation de l'abdomen on trouve un point salpingien droit très net, douloureux à la pression au-dessus de l'arcade fémorale.

Le toucher vaginal révèle un utérus antéversé avec col court et irrégulier. La mobilisation de l'utérus est très douloureuse, ainsi que le corps utérin lui-même.

A gauche, le cul-de-sac est sensible, mais non empâté, et l'on ne trouve pas de masse annexielle perceptible.

A droite, le cul-de-sac est nettement douloureux et l'on sent

une trompe de la grosseur du doigt, très douloureuse à la pression bimanuelle.

Il n'y a pas de température.

On fait une injection d'un demi-centimètre cube de vaccin polyvalent de Ranque et Sénez, sous la peau de la cuisse.

La malade n'est mise ni à la glace, ni au repos au lit.

Très légère réaction locale, pas de réaction générale.

31 octobre. — Injection de 1 centimètre cube de vaccin, sous-cutanée à la cuisse opposée. L'après-midi faible réaction : Maux de tête, douleur plus vive au niveau des annexes droites.

3 novembre. — Les douleurs abdominales sont atténuées, et ne surviennent qu'à des intervalles de plusieurs heures.

4 novembre. — Injection de 1 cmc. 1/2 de vaccin. L'après-midi, surviennent quelques nausées et quelques frissons, qui ont totalement disparu le lendemain matin.

5 novembre. — Par contre les douleurs abdominales subissent une exacerbation passagère ; la température monte à 38°2 le soir et à 38°6 le lendemain matin.

7 novembre. — Dernière injection de 1 cmc. 1/2 de vaccin, aucune réaction générale consécutive, la température est normale.

8 novembre. — Les douleurs abdominales ont complètement disparu.

Le 10, la malade sort de l'hôpital, sur sa demande.

Revue le 12, à la consultation, où elle vient faire soigner sa métrite avec ulcération du col, la malade ne ressent plus aucune douleur dans le ventre.

Au toucher, le corps utérin est encore douloureux à la pression, mais les culs-de-sac sont complètement indolores et le palper bi-manuel ne permet pas de sentir la moindre masse annexielle. La salpingite droite n'est plus perceptible.

A l'endroit où a été faite la troisième injection, la réaction locale se traduit par une zone des dimensions d'une pièce de 5 francs, indurée, douloureuse, d'une rougeur livide. Au niveau de la dernière piqûre, mêmes phénomènes, moins accusés.

Obs. XII. — *Pyosalpinx droit et salpingite gauche, post-partum, aigus, pyrétiques, avec pelvi-péritonite. Quatre injections de polyvalcin iodé. Sédation complète de la douleur, et chute de la température le sixième jour. Le douzième jour, résolution presque complète des lésions ; la malade se lève. Le dix-septième jour, sortie de l'hôpital complètement guérie.*

G... Yvonne, 18 ans, conditionneuse, entrée le 18 novembre, salle Paquelin, lit 44, pour phénomènes de pelvi-péritonite.

Réglée à 11 ans, règles toujours régulières, mais douloureuses.

Accouchement normal à terme, le 20 octobre à Baude-locque.

Suites de couches normales, sort le 30 ; ne présente à ce moment ni pertes, ni douleurs abdominales.

Le 10 novembre, quelques pertes rouges peu abondantes obligent la malade à s'aliter.

Le 14, apparition de douleurs abdominales violentes accompagnées de vomissements.

Entre à l'hôpital le 16 novembre, avec une température de 38°4.

L'abdomen est ballonné, tendu, douloureux ; la malade vomit toujours.

Au toucher vaginal, l'utérus est peu mobile, antéfléchi, non douloureux à la pression directe. La mobilisation utérine, surtout de gauche à droite, réveille de vives douleurs.

A gauche, le cul-de-sac est souple et l'on sent une trompe de la grosseur du pouce, s'étendant en arrière jusqu'au Douglas et très douloureuse à la palpation.

Le cul-de-sac de Douglas est également très douloureux.

A droite, on trouve une masse annexielle, arrondie, régulière, faisant corps avec l'utérus, peu douloureuse, mais volumineuse, de la grosseur d'une mandarine. — Repos et glace.

17 novembre. — Température 38°3. On fait une injection de 1/2 centimètre cube de polyvalcin iodé. L'après-midi, réaction

générale moyenne : vomissements, céphalée, frissons, exagération de la douleur abdominale. Soir 38°9.

18 novembre. — Atténuation de la douleur abdominale, et des phénomènes généraux. 38°5, 38°2.

19 novembre. — Atténuation encore plus marquée. 38°6, 38.

20 novembre. — Température 37°7 ; mais la douleur abdominale persiste encore, et l'abdomen est toujours ballonné.

On diffère — à tort — la deuxième piqûre.

Le soir, la malade trompe la surveillance de l'infirmière et absorbe des aliments qui lui ont été apportés. Elle a de nouveau des vomissements ; la température remonte à 38°8.

Le lendemain, la température se maintient à 38°8, les vomissements continuent.

22 novembre. — Température du matin 38°8. Sur le conseil de notre maître, le Dr Labey, nous pratiquons la deuxième injection de 1 centimètre cube. Le soir, réaction très modérée.

23 novembre. — Les vomissements sont arrêtés, la douleur abdominale est atténuée, la chute thermique atteint 37°2.

24 novembre. — Troisième injection de 1 cmc. 1/2 de vaccin.

Réactions très faibles. Température 37°5.

Le lendemain, 25 novembre, le matin, le thermomètre marque 37 degrés, les douleurs abdominales ont disparu, le météorisme abdominal est très diminué. La glace est supprimée.

26 novembre. — Quatrième et dernière injection de 2 centimètres cubes de vaccin, suivie le soir d'une petite ascension thermique à 37°8.

Le lendemain, la malade ne ressent plus aucune douleur abdominale, le ventre est souple, normal, complètement indolore. L'alimentation est permise.

Le 29, l'examen gynécologique est pratiqué. L'utérus est mobile, la mobilisation complètement indolore.

Les culs-de-sac latéraux et postérieur sont absolument souples et indolores.

A droite, la grosse masse annexielle n'est plus perceptible, elle a complètement disparu. On ne sent plus, de ce côté, que

quelque chose de flou, très souple et complètement indolore, entre la main abdominale et le doigt vaginal.

A gauche, la trompe est encore perceptible, très diminuée de volume, grosse comme le petit doigt, mobile et non douloureuse.

Le 30, la malade est autorisée à quitter le lit.

Le 4 novembre, on ne sent absolument plus rien d'anormal au toucher vaginal. La malade sort complètement guérie.

Obs. XIII (Recueillie dans le service du Dr Martin, par son interne le Dr Buquet). — *Salpingite droite aiguë avec fièvre. Deux injections de bouillon de Delbet, chute de la température en six jours. Sédation des douleurs, amélioration locale.*

D... Jeanne, 28 ans, électricienne, entrée le 29 novembre, à l'hôpital Tenon, pavillon Dolbeau, lit 26, pour douleurs abdominales extrêmement vives, ayant gagné tout le ventre.

Leucorrhée tachant le linge depuis la puberté. Réglée normalement.

Il y a quinze jours, début brusque des douleurs abdominales avec localisation à droite ; mais les douleurs augmentent peu à peu d'intensité et s'étendent progressivement à tout le bas-ventre. Pas de selles, mais des gaz. Constipation habituelle.

29 novembre. — Mauvais aspect général, température 38°2, ventre douloureux à la palpation, avec prédominance à droite.

Au toucher vaginal : col normal ; utérus en antéflexion, mais mal délimité en arrière et à droite, où on constate la présence d'une grosse masse douloureuse qui remonte haut.

Au toucher rectal, rectum vide ; mais à bout de doigt, on perçoit mieux la masse volumineuse déjà sentie au toucher vaginal.

La mobilisation de l'utérus est très douloureuse et à peu près impossible.

Deux injections de bouillon de Delbet, l'une le 30 novembre,

l'autre le 2 décembre ; toutes deux déterminent une légère réaction locale et thermique.

Dès le 4, meilleur état général, la baisse de la température atteint 37°6.

Le 9, température 37 degrés, utérus bien plus mobile au toucher, abdomen bien moins douloureux à la palpation, culs-de-sac vaginaux plus souples.

Obs. XIV (Recueillie par le Dr Buquet, dans le service du Dr Martin). — *Salpingite gauche aiguë avec pelvipéritonite. Deux injections de bouillon de Delbet. Sédation des douleurs et chute de la température en cinq jours, lésions en voie de résolution.*

M... Hélène, 22 ans, journalière, entre le 28 novembre, hôpital Tenon, pavillon Dolbeau, lit 25, parce qu'elle souffre du ventre depuis un mois. Admission d'urgence, a eu une syncope pendant l'examen.

Réglée normalement. Pertes jaunâtres à peu près continuelles. Un enfant, il y a quatre ans. Depuis, les pertes sont plus abondantes et tachent le linge.

Il y a un mois, la malade a ressenti brusquement des douleurs dans le côté droit du ventre, douleurs qui se sont rapidement étendues au côté gauche. A gardé le lit pendant quinze jours, puis, les douleurs diminuant, a essayé de se lever. Mais, il y a huit jours, les douleurs ont recommencé. Il y a trois jours, vomissements alimentaires, puis verdâtres ; ballonnement du ventre, état général grave.

29 novembre. — Ventre météorisé, extrêmement douloureux, avec défense étendue à tout l'abdomen.

Au toucher : l'utérus est au milieu d'une masse qui distend les culs-de-sac postérieur et gauche ; ceux-ci sont extrêmement douloureux à la pression, tandis qu'à droite le cul-de-sac est relativement libre et peut être déprimé.

Col de métrite, température 38°3.

Deux injections de bouillon de Delbet, la première le 30 novembre, la seconde le 2 novembre.

Le 4, chute de la température à 37°2, disparition des douleurs spontanées.

Le 9, bon état général. Les culs-de-sac postérieur et gauches sont encore un peu sensibles, mais bien moins tendus et beaucoup plus souples.

CONCLUSIONS

1° Les essais de vaccinothérapie antigonococcique tentés jusqu'ici, dans le traitement des annexites, n'ont donné que des résultats très inconstants.

2° Au contraire, les vaccins polyvalents antipyogènes — bouillon de Delbet, polyvaccin iodé de Ranque et Sénez — seuls, ou associés au vaccin antigonococcique iodé, se montrent beaucoup plus efficaces.

3° Les injections sous-cutanées sont beaucoup moins douloureuses que les injections intra-musculaires,

Le lieu d'élection est la face antéro-externe de la cuisse.

4° La réaction thermique et les phénomènes généraux consécutifs aux inoculations sont très modérés.

5° Le polyvaccin iodé et le vaccin antigonococcique iodé donnent des réactions légères mais nettes au point d'inoculation et au niveau des annexes. Ces réactions sont la signature de l'action spécifique du vaccin.

6° Si le polyvaccin ne donne pas de réactions locales, la salpingite est uniquement gonococcique, et l'action du vaccin antigonococcique devra être associée à celle du polyvaccin.

7° Si les réactions locales provoquées par le polyvaccin sont nettes, les pyogènes banaux sont la cause de l'infection salpingienne, et l'action du polyvaccin seul sera suffisante.

8° Le bouillon de Delbet ne donne pas de réaction

locale au niveau des annexes. Au contraire, par les corps peptonés qu'il contient, il détermine la sédation presque immédiate des douleurs dans le foyer infecté.

9° Sous l'influence de la vaccinothérapie, les douleurs pelviennes disparaissent rapidement, la température baisse en cinq ou six jours, et la résolution des masses annexielles se produit en quinze jours, en moyenne.

10° Ce résultat est généralement obtenu avec deux injections de bouillon de Delbet de quatre centimètres cubes chacune, faites à trois jours d'intervalle. Rarement une troisième injection est nécessaire.

11° Avec le polyvaccin iodé, on commencera par une injection de un demi-centimètre cube ; les doses seront ensuite augmentées successivement de un demi-centimètre cube à chaque injection, jusqu'à la dose maxima de un et demi ou même deux centimètres cubes. Quatre ou cinq inoculations, à deux ou trois jours de distance l'une de l'autre, seront généralement suffisantes.

12° Les doses thérapeutiques seront les mêmes pour le vaccin antigonococcique ; mais on pourra injecter d'emblée un centimètre cube, quand son emploi succèdera à celui du polyvaccin.

13° On ne pratiquera jamais de réinjection avant que les réactions, provoquées par l'injection précédente, aient disparu depuis vingt-quatre heures.

14° Pratiquée dans ces conditions, la vaccinothérapie ne présente aucun danger, et ne provoque aucune réaction inquiétante.

15° Les résultats thérapeutiques sont excellents ; douze malades, porteuses de lésions annexielles de degrés très

divers — allant depuis la salpingite catarrhale jusqu'au pyosalpinx — sont toutes sorties de l'hôpital, sans opération, dans un délai de quinze jours à trois semaines au maximum. Les douleurs avaient complètement disparu, les masses annexielles étaient en voie de résolution avancée, ou avaient même complètement disparu.

16° La guérison est bien le fait de la vaccination, et non du traitement médical concomitant, puisqu'elle est beaucoup plus rapide avec les vaccins qu'avec les moyens médicaux, et que, chez certaines malades, aucun traitement médical ne fut fait.

17° La vaccinothérapie doit donc être considérée comme un traitement beaucoup plus actif, plus constant et plus rapide que le traitement médical dans la thérapeutique des annexites.

18° Les observations sont trop récentes pour qu'on puisse parler de guérison définitive. L'avenir et l'expérience seuls montreront si les malades traitées par les polyvaccins sont définitivement guéries, et définitivement à l'abri d'une intervention chirurgicale.

Vu : le Président de la thèse,

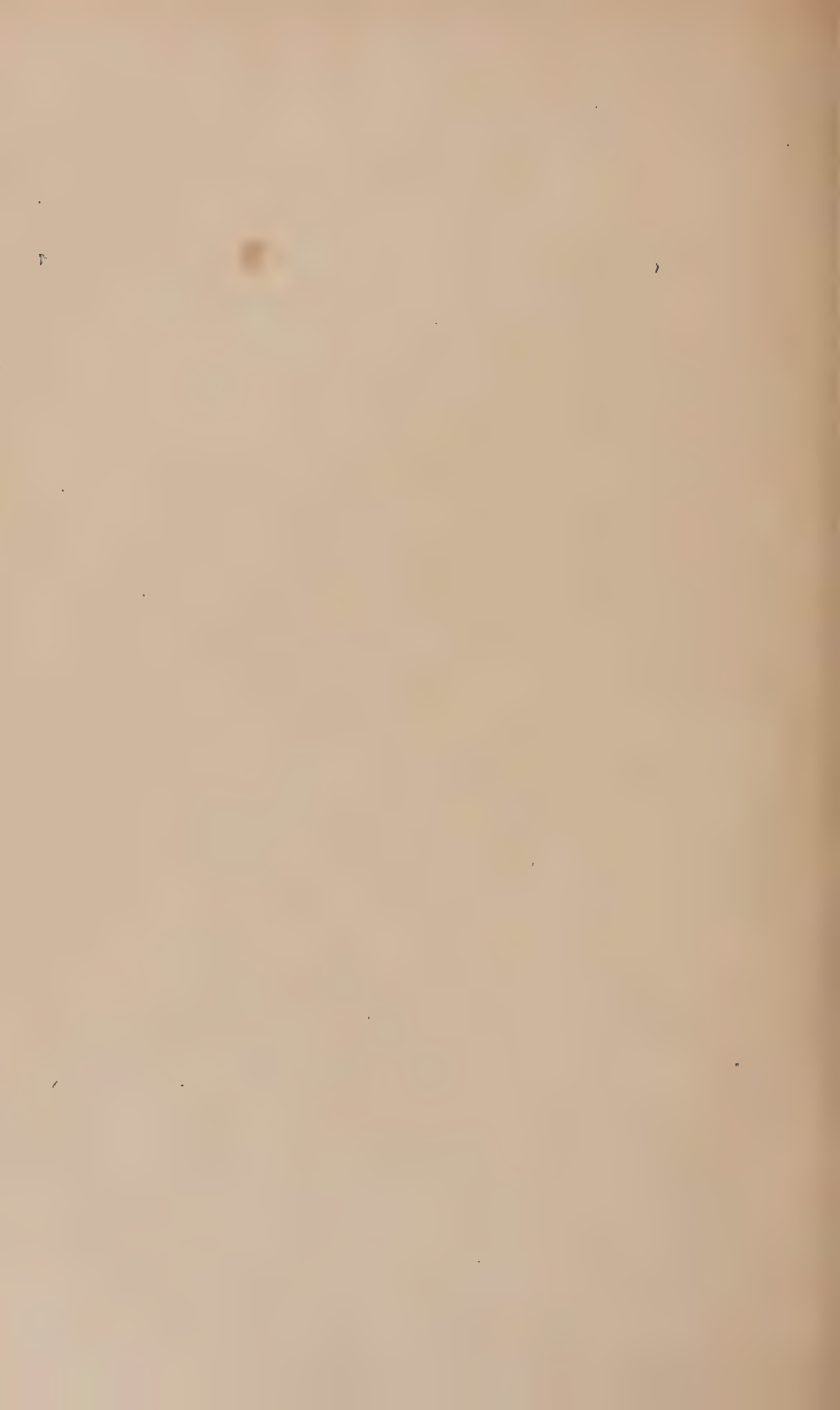
J.-L. FAURE

Vu : Le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL



BIBLIOGRAPHIE

- Aimes (A.)** — La vaccinothérapie en chirurgie (*Nouveau journal des médecins*, 20 mai 1920).
- Andrews.** — Statistical notes on cause of Salpingitis (*Amer. Journ. of obs.*, 1904, p. 177).
- Badet (Renaud).** — Etat actuel de la vaccinothérapie antigonococcique (*Annales de Dermatologie*, 1920, n°2).
- Bar et Lequeux.** — De l'emploi du vaccin de Nicolle et Blai-zot dans l'ophtalmie et la salpingite (*Société d'obstétrique et de Gynécologie*, 8 déc. 1913).
- Nouvelles observations d'essai du vaccin de Nicolle et Blai-zot (*Soc. Obst. et Gynéc.*, 12 janvier 1914).
- Barbellion.** — Vaccinothérapie dans le blennorrhagisme (*Communication au XX^e Congrès de l'Ass. française d'Urologie*, Paris, 9 oct. 1920).
- Baril et Creuzé.** — La vaccinothérapie associée; étude sur le Traitement des gonococcies (*Ac. de Médecine*, séance du 13 avril 1918 et *Paris Médical*, 8 mars 1919).
- Baumann.** — Vaccinothérapie (*Chicago Med. Record*, 1908).
- Besredka.** — Des virus sensibilisés (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 2 juin 1902).
- Bousquet (P.)** — Vaccinothérapie antigonococcique. *Thèse de Paris*, 1920.
- Bovis (De).** — Le rôle du gonocoque dans l'étiologie des pyosalpinx (*Semaine Médicale*, 1912).
- Capelli.** — Valeur curative et diagnostique des injections de vaccin dans la blennorrhagie (*Giornale italiano delle malattie veneree et della pelle*, juin 1916, p. 41-77).
- Cassan.** — Protéinothérapie (*Gaz. des Hôp.*, 8 et 15 nov. 1919 et *Thèse de Paris*, 1919) (Arnette, Editeur).
- Castaigne (J.)**. Vaccinothérapie (*Journal médical français*, mars 1919).

- Chaurand (Georges)** — Le vaccin antigonococcique de Nicolle et Blaizot (*Thèse de Montpellier*, 1914).
- Chauvet (Stéphen)**. — Vaccinothérapie antigonococcique (*Monde médical*, août 1919).
- Chifoliau et Guillard**. — Les boues radio-actives dans le traitement des salpingo-ovarites (*Progrès médical*, 6 mars 1920).
- Chirurgie de Paris (Société de)**. — *Communications et discussions* au sujet du bouillon de Delbet. Séances du 22 janvier, 4-11-25 février, 3 mars, 20 juin et 7 juillet 1920 (MM. Auvray, Delbet, Descomps, Grégoire, Potherat, Robineau, Rouvillos).
- Christmas (De)**. — Contribution à l'étude du gonocoque et de sa toxine (*Ann. Inst. Past.*, 1895, n° 4, et 1900, n° 3).
- Cohendy (Michel) et Bertrand**. — Vaccin antistaphylococcique sensibilisé, vivant (*Ac. des Sciences*, 30 déc. 1912).
- Comby et Condat**. — Le vaccin antigonococcique de Nicolle et Blaizot dans la vulvo-vaginite des petites filles (*Soc. Méd. Hôp.*, 1^{er} mai 1914).
- Costa**. — Sur l'emploi de la formaldéhyde pour la préparation des vaccins inanimés (*Académie de Médecine*, 20 juillet 1920).
- Cruveilhier (Louis)**. — Traitement de la blennorragie par les virus vaccins sensibilisés (*Soc. de Biologie*, 4 juin, 15 avril, 28 juin, 5-12 juillet, 26 nov. et 6 déc. 1913; *Paris médical*, 15 août 1913; *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences*, 4 mai 1914).
- Vaccinothérapie antigonococcique (*Journal Médical français*, mars 1919).
- Daniélewitch (K. A.)**. — Traitement des affections gonococciques par le vaccin et le sérum antigonococciques (*The Urol. and Cutan. Rev.*, avril 1920).
- Delbet (P.), Beauvy et Girode**. — Injections thérapeutiques de cultures vieilles (*Communication à l'Académie de médecine*. Séance du 8 déc. 1914 et *Bull. Ac. Méd.*, 3^e série, t. LXXII, 1914, p. 342).

- Delbet (P.) et Fiessinger (N.). — Biologie de la plaie de guerre, 1918.
- Dieulafoy. — Traitement de la blennorrhagie par le vaccin de Wright (*Journal de médecine*, 1909; *Presse Médicale*, 1909; *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, 1909).
- Dupont (Robert). — Le vaccin de Delbet (*Progrès médical*, 13 nov. 1920).
- Fiessinger (N.). — La protéinothérapie et la protéosothérapie (*Journal des Praticiens*, 20-27 mars 1920).
- Les cultures de Delbet et leur utilisation en thérapeutique (*Journal des Praticiens*, 25 sept. 1920).
- Forgue et Massabuau. — Traité de gynécologie, 1916.
- Fraser et Duncan. — Traitement du rhumatisme gonococcique chronique par les injections intra-veineuses de vaccins (*The Lancet*, 21 janvier 1920).
- Gaujoux (E.) et Suquet. — Résultats obtenus en gynécologie avec le vaccin antigonococcique de Nicolle et Blaizot (*Réunion obst. et gynéc.*, Montpellier, 1^{er} avril 1914).
- Hauser. — Les vaccins antigonococciques dans le diagnostic et la thérapeutique gynécologiques (*Arch. für gyn.*, 1913. Bd C., p. 305).
- Jacob (Edmond). — La vaccinothérapie antigonococcique par la voie gastro-intestinale (*Thèse de Lyon*, 1916).
- Janet. — Considérations générales sur la vaccination antigonococcique (*Bull. Soc. Fr. Urol.*, 21 juillet 1910).
- Jarvis. — La vaccinothérapie des infections gonococciques (*Presse médicale*, 5 mars 1910).
- Lees (David). — Vaccins détoxiqués dans le traitement de la gonorrhée: valeur de la réaction de déviation du complément pour le contrôle et l'appréciation du traitement (*The Lancet*, 28 juin 1919).
- Legendre (Paul). — Contribution à l'étude du vaccin antigonococcique de Nicolle (*Thèse d'Alger*, 1914).
- Le Moignic, Sézary et Demonchy. — Lipovaccin antigonococcique (*Comptes Rendus de la Soc. de Biologie*, 23 mars 1918, p. 299).
- Action thérapeutique du lipovaccin antigonococcique (*Soc. de Biologie*, 8 fév. et 28 juin 1919).

- Levaditi (C.) et Banu (G.).** — Rôle de la lésion locale provoquée par les vaccins dans la genèse des anticorps agglutinants (*Presse médicale*, 16 oct. 1920).
- Lévy-Bing et Ducreux.** — Traitement des salpingites aiguës blennorrhagiques par les injections intra-veineuses d'arsenic (*Annales des maladies vénériennes*, sept. 1920).
- Lhuerre (Joseph).** — Deux méthodes modernes de traitement de la blennorrhagie : chimiothérapie et vaccinothérapie polymicrobienne (*Thèse de Bordeaux*, 1920).
- Malleterre.** — Sérums et vaccins dans le traitement actuel du rhumatisme et de l'orchite blennorrhagique (*Thèse de Paris*, 1913).
- Marfan et Debré (R.).** — Gonohémie et manifestations viscérales multiples. Essai de traitement par le vaccin de Wright et le sérum antiméningococcique (*Bull. et Mém. de la Soc. médicale des Hôpitaux*, 3 juin 1910).
- Mauté.** — Ma pratique de la vaccinothérapie (*Journal des Praticiens*, mai 1909 ; *Presse médicale*, 15 mars 1911 ; *Société de Biologie*, mars 1919).
- Milhit.** — Les opsonines. Etude physico-chimique et biologique (*Thèse de Paris*, 1909).
- Moreau.** — Essais de vaccinothérapie antigonococcique à l'aide du vaccin Nicolle et Blaizot (*Arch. de Médecine et de Pharm. Navales*, juin 1917).
- Nicolle (Ch.) et Blaizot.** — Un nouveau vaccin antigonococcique atoxique pour le traitement de la blennorrhagie et de ses complications (*Ac. des Sciences*, 6 oct. 1913 ; *Assoc. d'Urologie*, séance du 10 oct. *Gaz. des Hôp.* 21 oct. 1913).
- Nicolle (Ch.).** — Méthodes de vaccinations de l'Institut Pasteur de Tunis (*Presse Médicale*, 1913, p. 932).
- Nicolle (Ch.) et Blaizot.** — Vaccins stables et atoxiques, à propos d'un vaccin antigonococcique (*Ac. des Sciences*, 24 nov. 1913).
- Oster.** — La valeur diagnostique du vaccin gonococcique (*Thèse de Strasbourg*, 1919).

- Paillard (H.).** — Les opsonines (*Journal Médical Français*, juin 1920).
- Paraf.** — La sérothérapie antigonococcique (*Thèse de Paris*, 1919, Arnette, éditeur).
- Pichevin.** — Guérison spontanée de quelques salpingo-ovarites (*Semaine Médicale*, 1904).
- Pineo (E. G. D.) et Baillie (D. M.).** — Traitement de la blennorrhagie chronique par des vaccins obtenus avec le pus gonococcique (*The Lancet*, 29 mars 1919).
- Popp.** — De l'évolution clinique et bactériologique des salpingites (*Thèse de Bordeaux*, 1906).
- Ranque et Sénez.** — Vaccins bactériens iodés (*Comptes Rendus Soc. Biologie*, 1913, t. I, p. 57 et 669; *Bull. Ac. Médecine*, nov. 1914, et déc. 1915; *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, juillet 1917).
- Reiter.** — Vaccinodiagnostic des affections annexielles (*Soc. de Gyn. de Berlin*, 1911. *Zeitschr. für Geb. und Gyn.* 1911, Bd LXVIII, p. 458).
- Renaud (Maurice).** — Immunisation préventive et thérapeutique par de nouveaux vaccins obtenus grâce aux rayons ultra-violets. Irradiation des bactéries et vaccins irradiés (*Presse Médicale*, 15 juillet et 16 août 1911. *Ac. des Sciences*, 28 juillet 1913).
- Reynès (H.).** — Vaccinothérapie dans le blennorrhagisme (*XX^e Congrès de l'Ass. Fr. d'Urologie*. Paris, 9 oct. 1920).
- Les vaccins iodés de Ranque et Sénez (*XVII^e Congrès Intern. des Sciences Méd.* Londres, août 1913).
- Russell (Ch.).** — Vaccinothérapie des affections aiguës et chroniques (*New-York Med. Journ.* 25 mars 1911).
- Russell Verbrycke.** — Guérison des péritonites généralisées par un autovaccin (*Medical Record*, 25 fév. 1911).
- Salles.** — Sérothérapie et vaccinothérapie antigonococcique (*Thèse de Lyon*, 1913).
- Schultz.** — Etudes cliniques sur le vaccin antigonococcique de Bruck (*Deut. Med. Woch.*, 14 déc. 1911).
- Sée.** — Le gonocoque (*Thèse de Paris*, 1896).

- Sézary.** — La vaccinothérapie (*Journal medical Français*, mars 1919).
- Swinburn (G.-K.).** — Sérum et vaccin antigonococciques. (*Amer. Jour. of Urol.*, 15 août 1910).
- Terrien (F.), Debré et Paraf.** — Etude expérimentale sur la sérothérapie antigonococcique (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 1920, n° 1).
- Thomson (D.).** — Diagnostic de laboratoire des infections gonococciques (*Rapports du Medical Research committee*, n° 19).
- Thomson (D.).** — Vaccins détoxiqués (*The Lancet*, 28 juin 1919).
- Troncy.** — Traitement du rhumatisme blennorragique par le lipo-vaccin. *Thèse de Paris*, 1920.
- Van den Branden.** — Importance des complications de la blennorragie ; contribution à leur traitement par la vaccinothérapie (*Ach. Méd. Belges*, février 1920).
- Widal (F.), Abrami (P.) et Brissaud (Et.).** — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie (*Presse Médicale*, 3 avril 1919).
- Wright.** — Principes et emploi de la vaccinothérapie (*Brit. Med. Jour.*, 1900 *Soc. Roy. de Londres*, 1903).
- Wright.** — Substances bactéricides non spécifiques des vaccins (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 21 oct. 1918).

